

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

en sa qualité d'office élu

Date d'expédition (jour/mois/année) 30 août 2000 (30.08.00)	
Demande internationale no PCT/FR99/02643	Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0918
Date du dépôt international (jour/mois/année) 28 octobre 1999 (28.10.99)	Date de priorité (jour/mois/année) 30 octobre 1998 (30.10.98)
Déposant AUJAME, Luc etc	

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:



dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

23 mai 2000 (23.05.00)



dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection



a été faite



n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé Antonia Muller
no de télécopieur: (41-22) 740.14.35	no de téléphone: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE BREVETS

PCT

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT(règle 92bis.1 et
instruction administrative 422 du PCT)

Destinataire:

MONCHENY, Michel
Cabinet Lavoix
2, place d'Estienne d'Orves
F-75441 Paris Cedex 09
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 13 décembre 2000 (13.12.00)	NOTIFICATION IMPORTANTE
Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0918	
Demande internationale no PCT/FR99/02643	Date du dépôt international (jour/mois/année) 28 octobre 1999 (28.10.99)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne:

☒ le déposant ☐ l'inventeur ☐ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS 58, avenue Leclerc F-69007 Lyon FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne:

☐ la personne ☒ le nom ☒ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse AVENTIS PASTEUR 2, avenue Pont Pasteur F-69367 Lyon Cedex 07 FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	no de téléphone	
	no de télécopieur	
	no de téléimprimeur	

3. Observations complémentaires, le cas échéant:

4. Une copie de cette notification a été envoyée:

<input checked="" type="checkbox"/> à l'office récepteur	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices désignés concernés
<input type="checkbox"/> à l'administration chargée de la recherche internationale	<input checked="" type="checkbox"/> aux offices élus concernés
<input checked="" type="checkbox"/> à l'administration chargée de l'examen préliminaire international	<input type="checkbox"/> autre destinataire:

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse no de télécopieur (41-22) 740.14.35	Fonctionnaire autorisé: Fiona DOHERTY no de téléphone (41-22) 338.83.38
---	---

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
7 September 2001 (07.09.2001)

PCT

(10) International Publication Number
WO 01/64922 A3

(51) International Patent Classification⁷: **C12N 15/70**,
C07K 14/22, 19/00

(74) Agents: **HALLYBONE, Huw, George et al.**: Carpmaels
& Ransford, 43 Bloomsbury Square, London WC1A 2RA
(GB).

(21) International Application Number: **PCT/IB01/00452**

(22) International Filing Date: 28 February 2001 (28.02.2001)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0004695.3 28 February 2000 (28.02.2000) GB
0027675.8 13 November 2000 (13.11.2000) GB

(81) Designated States (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,
MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Applicant (*for all designated States except US*): **CHIRON
SPA** [IT/IT]; Via Fiorentina 1, I-53100 Siena (IT).

(84) Designated States (*regional*): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian
patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European
patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*for US only*): **ARICO, Maria,
Beatrice** [IT/IT]; Chiron SpA, Via Fiorentina 1, I-53100
Siena (IT). **COMANDUCCI, Maurizio** [IT/IT]; Chiron
SpA, Via Fiorentina 1, I-53100 Siena (IT). **GALEOTTI,
Cesira** [IT/IT]; Chiron SpA, Via Fiorentina 1, I-53100
Siena (IT). **MASIGNANI, Vega** [IT/IT]; Chiron SpA, Via
Fiorentina 1, I-53100 Siena (IT). **GUILIANI, Marzia,
Monica** [IT/IT]; Chiron SpA, Via Fiorentina 1, I-53100
Siena (IT). **PIZZA, Mariagrazia** [IT/IT]; Chiron SpA,
Via Fiorentina, 1, I-53100 Siena (IT).

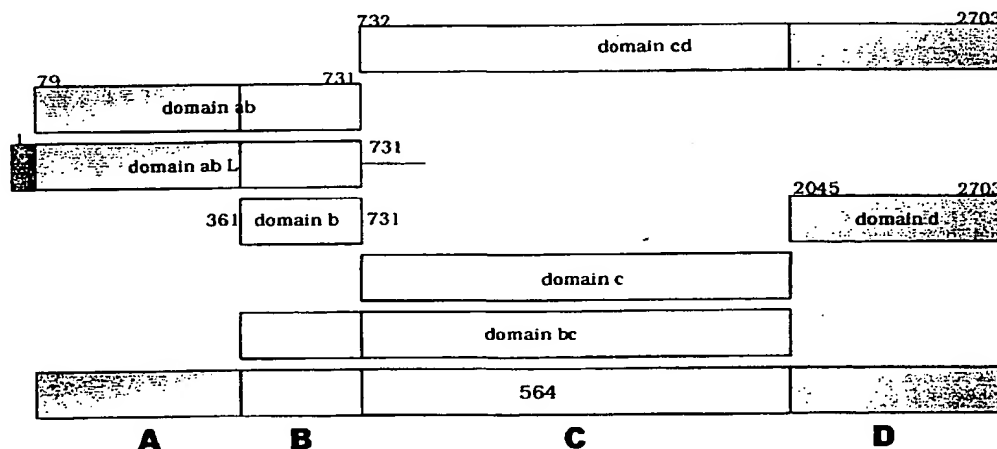
Published:

— with international search report

(88) Date of publication of the international search report:
6 December 2001

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guid-
ance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the begin-
ning of each regular issue of the PCT Gazette.*

(54) Title: **HETEROLOGOUS EXPRESSION OF NEISSERIAL PROTEINS**



(57) Abstract: Alternative approaches to the heterologous expression of the proteins of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria gonorrhoeae*. These approaches typically affect the level of expression, the ease of purification, the cellular localisation, and/or the immunological properties of the expressed protein.

WO 01/64922 A3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/IB 01/00452

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N15/70 C07K14/22 C07K19/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07K C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, MEDLINE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 720 408 A (TRANSGENE SA; PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 1 December 1995 (1995-12-01)	1,10,51
Y	page 7, line 16 - page 10, line 14 page 13, line 10 - line 20	2-9, 11-13
Y	WO 99 36544 A (CHIRON S.P.A.) 22 July 1999 (1999-07-22) cited in the application page 8, line 1 - page 27, line 25 --- -/-	2-9, 11-13



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 August 2001

Date of mailing of the international search report

23. 08. 2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Montero Lopez, B

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intr. National Application No.

PCT/IB 01/00452

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>GENEVIÈVE RENAULD-MONGÉNIE ET AL.: "Identification of human transferrin-binding sites within meningococcal transferrin-binding protein B" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 179, no. 20, October 1997 (1997-10), pages 6400-6407, XP002168798 page 6402, left-hand column, last paragraph -page 6406, right-hand column, last paragraph</p>	1,10,51
X	<p>US 6 013 267 A (MILAN S. BLAKE ET AL.) 11 January 2000 (2000-01-11) column 3, line 28 -column 4, line 35 column 11, line 53 -column 12, line 4; example 1</p>	32,51
X	<p>WO 97 28273 A (NORTH AMERICAN VACCINE, INC.) 7 August 1997 (1997-08-07) page 19, line 1 -page 22, line 24 page 38, line 23 -page 39, line 6 page 47, line 3 -page 49, line 24; examples 4,5,11</p>	32,51
X	<p>LEGRAIN M ET AL: "PRODUCTION OF LIPIDATED MENINGOCOCCAL TRANSFERRIN BINDING PROTEIN 2 IN ESCHERICHIA COLI" PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION, ACADEMIC PRESS, US, vol. 6, October 1995 (1995-10), pages 570-578, XP000996792 ISSN: 1046-5928 abstract page 572, left-hand column, paragraph 6 -page 575, left-hand column, paragraph 1 page 575, right-hand column, paragraph 3 -page 577, left-hand column, paragraph 2</p>	37,51
X	<p>US 6 028 049 A (ERIC JACOBS ET AL.) 22 January 2000 (2000-01-22) column 6, line 59 -column 8, line 7; examples 5,6</p>	37,51
X	<p>WO 97 13860 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS & VACCINS) 17 April 1997 (1997-04-17) page 6, line 27 -page 7, line 6 page 8, line 12 -page 9, line 11 page 12, line 32 -page 14, line 11 page 15, line 15 - line 21 page 17, line 10 -page 18, line 7; examples 4,5</p>	39,40,51

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB 01/00452

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
1-13, 32-41, 44-50, and partially 51

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. Claims: 1-13 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which at least a portion of a domain is deleted.

2. Claims: 14, 15 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which no fusion partner is used and the protein's native leader peptide (if present) is used.

3. Claims: 16-20, 52 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which the protein's leader peptide is replaced by the leader peptide from a different protein.

4. Claims: 21, 22 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which the protein's leader peptide is deleted.

5. Claims: 23, 24 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which the expression is carried out at a temperature at which a toxic activity of the protein is not manifested.

6. Claims: 25-29 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which the protein is mutated to reduce or eliminate toxic activity.

7. Claims: 30, 31 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which vectors pSM214 or pET-24b is used.

8. Claims: 32-36 and partially 51

Method for the heterologous expression of a Neisseria protein in which the protein is expressed or purified so that it adopts a particular multimeric form.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

9. Claims: 37, 38 and partially 51

Method for the heterologous expression of a *Neisseria* protein in which the protein is expressed as a lipidated protein.

10. Claims: 39-41 and partially 51

Method for the heterologous expression of a *Neisseria* protein in which the protein's C-terminus region is mutated.

11. Claims: 42, 43 and partially 51

Method for the heterologous expression of a *Neisseria* protein in which the protein's leader peptide is mutated.

12. Claims: 44-50 and partially 51

Method for the heterologous expression of a *Neisseria* protein in which a poly-glycine stretch within the protein is mutated.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/IB 01/00452

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2720408 A	01-12-1995	AU 706090 B	10-06-1999
		AU 2675795 A	21-12-1995
		CA 2167936 A	07-12-1995
		EP 0720653 A	10-07-1996
		FI 960428 A	28-03-1996
		WO 9533049 A	07-12-1995
		HU 75992 A	28-05-1997
		JP 9501059 T	04-02-1997
		NO 960332 A	21-03-1996
WO 9936544 A	22-07-1999	AU 1979599 A	02-08-1999
		CN 1292820 T	25-04-2001
		EP 1047784 A	02-11-2000
US 6013267 A	11-01-2000	US 5439808 A	08-08-1995
		US 5879686 A	09-03-1999
		US 5747287 A	05-05-1998
		AU 690570 B	30-04-1998
		AU 7371694 A	20-02-1995
		AU 711016 B	07-10-1999
		AU 7614798 A	22-10-1998
		BR 9407092 A	03-09-1996
		CA 2167677 A	02-02-1995
		EP 0713530 A	29-05-1996
		FI 960309 A	22-03-1996
		JP 9500538 T	21-01-1997
		NO 960256 A	20-03-1996
		NZ 269996 A	24-10-1997
		PL 312712 A	13-05-1996
		WO 9503413 A	02-02-1995
WO 9728273 A	07-08-1997	AU 2115897 A	22-08-1997
		EP 0877816 A	18-11-1998
		HU 9901039 A	28-07-1999
		NO 983474 A	30-09-1998
		PL 328096 A	04-01-1999
US 6028049 A	22-02-2000	FR 2692592 A	24-12-1993
		AU 679911 B	17-07-1997
		AU 4009893 A	23-12-1993
		CA 2098448 A	20-12-1993
		EP 0586266 A	09-03-1994
		FI 932826 A	20-12-1993
		HU 68443 A,B	28-06-1995
		JP 6277066 A	04-10-1994
		NO 932222 A	20-12-1993
WO 9713860 A	17-04-1997	FR 2739624 A	11-04-1997
		AU 720789 B	15-06-2000
		AU 7221396 A	30-04-1997
		CA 2207302 A	17-04-1997
		EP 0796332 A	24-09-1997
		HU 9801714 A	28-10-1998
		JP 11500630 T	19-01-1999
		NO 972314 A	18-07-1997

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Translation

09/83433

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

TECH CENTER 160012900

MAY 31 2002

RECEIVED

Applicant's or agent's file reference BET 99/0918	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/FR99/02643	International filing date (day/month/year) 28 October 1999 (28.10.99)	Priority date (day/month/year) 30 October 1998 (30.10.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/31		
Applicant AVENTIS PASTEUR		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 23 May 2000 (23.05.00)	Date of completion of this report 09 February 2001 (09.02.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02643

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-45 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-11 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/1 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the sequence listing part of the description:
pages _____ 1-137 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☒ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☒ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02643

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

The present opinion has also been established on the basis of pages 1-137 of the sequence listing SEQ ID NOS: 1-129.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02643

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1-11 partially

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☒ no international search report has been established for said claims Nos. 1-11 partially

2. A meaningful international preliminary examination cannot be carried out due to the failure of the nucleotide and/or amino acid sequence listing to comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions:

- ☐ the written form has not been furnished or does not comply with the standard.
- ☐ the computer readable form has not been furnished or does not comply with the standard.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02643

Supplemental Box III

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of:

It is noted that the International Preliminary Examining Authority agreed with the objection raised by the International Searching Authority on the of lack of unity of the invention: see the justification on Form PCT/ISA/210 (additional sheets). The examination has been limited to claims that were subject to search, namely, Claims 1-11 to the extent that they relate to sequences SEQ ID NOS. 1-2 and 54-55.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/02643

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

See the Supplemental Box.

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 1-11 partially

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 99/02643

Supplemental Box IV

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of:

In addition, the International Preliminary Examining Authority is of the opinion that an objection to lack of unity of the invention (PCT Rule 13) could be raised within this group of inventions because the sequences 54-55 represent allelic variants of sequences 1 and 2, the latter being already at least partially described in the prior art (see D1 below).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/FR 99/02643

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	4-6, 9-11	YES
	Claims	1-3, 7-8	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: WO 98/02547

1. Novelty:

D1 describes a new method to isolate genes that are present in a given bacterial strain but absent from another genetically similar strain (Claim 24). Thus, this technique is applied to compare the *Neisseria meningitidis* (Nm) and *gonorrhoeae* (Ng) strains that have different spectra of pathogenicity (Claim 2). The isolated genes are suspected of encoding specific virulence factors. This technique has been extended to the analysis of genes found to be present in Nm and Ng but absent from the non-pathogenic *N. lactamica* (Nl) strain (Claim 11). These genes are suspected of involvement in the colonisation of the mucosa. The DNAs of the subtractive libraries thus obtained were cloned in the pBluescript vector, then transformed in *E. coli* DH5 α (page 28, lines 21-24). They have been used for PCR amplification, for sequencing and

THIS PAGE BLANK (USPTO)

chromosomal mapping. For example, the sequences SEQ ID NOS: 77, 88 and 99, found in *Nm* and *Ng* but not in *Nl*, proved to be very similar on "pathogenicity island" 4 (Figure 2; Claim 12). A logical approach applied to revealed region 2, consists of exhaustive sequencing thereof and searching for ORFs detected by the presence of initiation codons of the correct size, and according to the codon use rule (page 37, Example 3). The DNA and proteins (Claim 21) thus identified could provide a basis for the production of antibodies (Claim 23), for the detection of *Neisseria* (Claims 28-29) or the preparation of a vaccine (Claim 32).

Sequence analysis reveals that the sequences SEQ ID NOS: 77, 88 and 99 from the *Nm* chromosome correspond to fragments of the sequence SEQ ID NO: 1 of the invention, and, therefore, to the homologous sequence SEQ ID NO: 54 of *Ng*.

Sequences SEQ ID NOS: 77 and 88 have been excluded from independent Claim 1. It follows that even if they would be prejudicial to an inventive step (see point 2 below), they cannot be cited as an argument against novelty.

On the other hand, the sequence SEQ ID NO: 99 have not been excluded from Claim 1. However, the corresponding amino acid sequence (aa) is 97.1% identical, over a fragment of 34 aa (or 100% identical, over a fragment of 32 aa) to the 235-268 region of sequences SEQ ID NO: 2 and 55.

Indeed, that sequence described in D1 is considered "homologous" to the sequence SEQ ID NO: 1 of the

THIS PAGE BLANK (USPTO)

invention, encoding an antigenic fragment of a polypeptide that has a sequence "homologous" with sequences SEQ ID NOS: 2 and 55 of the invention.

Consequently, D1 anticipates the subject matter of Claims 1-3 and 7-8 as formulated (see also Box VIII, point 1. below). Claims 1-3 and 7-8 do not fulfil the requirements set forth in PCT Article 33(2).

2. Inventive step

Although the subject matter of Claims 4-6 and 9-11 is novel (PCT Article 33(2)), it is not considered inventive under PCT Article 33(3).

D1 appears to anticipate the very essence of this invention. D1 having revealed the existence of a region 4 that contains genes found to be present both in *Nm* and *Ng* but absent in *Nl*, a person skilled in the art would have to undertake the sequencing and the analysis of that region, in particular using the tools constituted by the sequences SEQ ID NOS: 77, 88, and 99. The ORFs of the sequence SEQ ID NOS: 1 and 54 would therefore have been identifiable with a reasonable chance of success. The contemplated applications would have to be obvious to a person skilled in the art, and, furthermore, have already been used in D1 concerning region 2, analysed in that manner.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1. The term "homologous" used in Claims 1-2 and 5 is so vague and unclear that it brings into question the scope of the invention for which protection is sought (PCT Article 6; see also the objection relating to novelty raised in Item V-1).
2. It should be noted that a feature introduced by the expression "in particular" or "possibly" (Claim 9) is not taken into consideration in the definition of the scope of the invention.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0918	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après	
Demande internationale n° PCT/FR 99/02643	Date du dépôt international (jour/mois/année) 28/10/1999	(Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 30/10/1998
Déposant PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS et al.		

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 8 feuilles.

☐ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la langue, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acides aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☒ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☒ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne vas pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☒ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☒ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le titre,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'abrégé,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure des dessins à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☐ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

☒ Aucune des figures n'est à publier.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}

4. ☒ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}
voire page suivante, no.1

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

1. revendications: 1-10, partiellement

Acides nucléiques et polypeptides correspondants dérivés d'une souche pathogène de Neisseria et représentés par les séquences No. 1 et 2 ou 54 et 55.

Leurs vecteurs d'expression, cellules-hôtes récombinantes, anticorps et applications pharmaceutiques.

2. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 3 et 4.

3. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 5 et 6 ou 56 et 57.

4. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 7 et 8.

5. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 9 et 10.

6. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 11 et 12 ou 58 et 59.

7. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 13 et 14 ou 60 et 61.

8. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 15 et 16 ou 62 et 63.

9. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 17 et 18 ou 64 et 65.

10. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 19 et 20.

11. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 21 et 22.

12. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 23 et 24 ou 66 et 67.

13. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 25 et 26.

14. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 27 et 28.

15. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 29 et 30 ou 68 et 69.

16. revendications: 1-10, partiellement

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 31 et 32 ou 70 et 71.

17. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 33 et 34.

18. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 35 et 36.

19. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 37 et 38.

20. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 39 et 40.

21. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 41 et 42 ou 72 et 73.

22. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 43 et 44 ou 74 et 75.

23. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 45 et 46.

24. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

THIS PAGE BLANK (USPTO)

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 47 et 48.

25. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 49 et 50.

26. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 51 et 52 ou 76 et 77.

27. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par la séquence No. 53.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/99/02643

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 C12N15/31 C12N1/21 C07K14/22 C07K16/12 A61K38/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C12N C07K A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	<p>WO 98 02547 A (INST NAT SANTE RECH MED ;MAX PLANCK GESELLSCHAFT (DE); SMITHKLINE) 22 janvier 1998 (1998-01-22) cité dans la demande abrégé revendications 1-4 * séquences No. 77,88,99 * revendications 1-32</p> <p style="text-align: center;">- / - -</p>	1-8

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

& document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

4 février 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

08.05.2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Galli, I

THIS PAGE BLANK (USPTO)

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	TINSLEY C R ET AL: "ANALYSIS OF THE GENETIC DIFFERENCES BETWEEN NEISSERIA MENINGITIDIS AND NEISSERIA GONORRHOEAE: TWO CLOSELY RELATED BACTERIA EXPRESSING TWO DIFFERENT PATHOGENICITIES" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, vol. 93, no. 20, 1 octobre 1996 (1996-10-01), pages 11109-1114, XP002028346 le document en entier ---	1-8
A	WO 96 12020 A (UNIV OREGON HEALTH SCIENCES ;STOJILJKOVIC IGOR (US); SO MAGDALENE) 25 avril 1996 (1996-04-25) abrégé ---	1-8
A	WO 93 07172 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 avril 1993 (1993-04-15) abrégé ---	1-8
A	WO 93 06861 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 avril 1993 (1993-04-15) cité dans la demande abrégé ---	1-8
A	WO 92 01001 A (FINNISH NAT PUBLIC HEALTH) 23 janvier 1992 (1992-01-23) abrégé ---	1-8
A	WO 90 12591 A (UNIV TECHNOLOGIES INT ;SCHRYVERS ANTHONY BERNARD (CA)) 1 novembre 1990 (1990-11-01) cité dans la demande abrégé -----	1-8

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/99/02643

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9802547 A		22-01-1998	FR 2751000 A	16-01-1998
			AU 3697797 A	09-02-1998
			EP 0951552 A	27-10-1999

WO 9612020 A		25-04-1996	US 5698438 A	16-12-1997
			AU 705509 B	27-05-1999
			AU 4007395 A	06-05-1996
			CA 2203116 A	25-04-1996
			EP 0793720 A	10-09-1997
			FI 971634 A	16-06-1997
			HU 77048 A	02-03-1998
			JP 10508469 T	25-08-1998
			NO 971768 A	03-06-1997

WO 9307172 A		15-04-1993	FR 2682114 A	09-04-1993
			AT 174930 T	15-01-1999
			AU 668522 B	09-05-1996
			AU 2764092 A	03-05-1993
			CA 2096411 A	04-04-1993
			DE 69227984 D	04-02-1999
			DE 69227984 T	12-05-1999
			EP 0560969 A	22-09-1993
			ES 2128358 T	16-05-1999
			FI 932490 A	01-06-1993
			GR 3029580 T	30-06-1999
			HU 69929 A	28-09-1995
			JP 6503364 T	14-04-1994
			NO 932009 A	20-07-1993
			US 5618540 A	08-04-1997
			US 5928650 A	27-07-1999

WO 9306861 A		15-04-1993	FR 2682041 A	09-04-1993
			AT 140626 T	15-08-1996
			AU 662176 B	24-08-1995
			AU 2762492 A	03-05-1993
			CA 2097056 A	04-04-1993
			DE 69212459 D	29-08-1996
			DE 69212459 T	05-12-1996
			DK 560968 T	25-11-1996
			EP 0560968 A	22-09-1993
			ES 2090696 T	16-10-1996
			FI 932491 A	01-06-1993
			HU 69980 A	28-09-1995
			JP 6503365 T	14-04-1994
			NO 932010 A	02-06-1993
			US 5618541 A	08-04-1997

WO 9201001 A		23-01-1992	FI 903414 A	07-01-1992
			AU 6069296 A	07-11-1996
			AU 668075 B	26-04-1996
			AU 8187391 A	04-02-1992
			CA 2086761 A	07-01-1992
			EP 0538318 A	28-04-1993
			JP 6511140 T	15-12-1994
			ZA 9105234 A	24-02-1993

WO 9012591 A		01-11-1990	US 5292869 A	08-03-1994
			AT 173935 T	15-12-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres des familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/99/02643

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9012591 A		AU 649950 B	09-06-1994
		AU 5526190 A	16-11-1990
		CA 2051808 A	28-10-1990
		DE 69032806 D	14-01-1999
		DE 69032806 T	05-08-1999
		EP 0528787 A	03-03-1993
		ES 2127184 T	16-04-1999
		JP 4506794 T	26-11-1992
		NZ 233471 A	25-11-1993
		NZ 247967 A	24-02-1995
		US 5141743 A	25-08-1992
		ZA 9003234 A	27-02-1991

THIS PAGE BLANK (USPTO)

TRAITE D'OPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 13 FEB 2001

WIPO PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

15^T



Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0918	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale n° PCT/FR99/02643	Date du dépôt international (jour/mois/année) 28/10/1999	Date de priorité (jour/mois/année) 30/10/1998
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/31		
Déposant AVENTIS PASTEUR & al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 9 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☒ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 23/05/2000	Date d'achèvement du présent rapport 09.02.2001
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Buchet, A N° de téléphone +49 89 2399 7401 

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02643

I. Base du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17).*) :

Description, pages:

1-45 version initiale

Revendications, N°:

1-11 version initiale

Dessins, feuilles:

1/1 version initiale

Partie de la demande réservée au listage des séquences, pages:

1-137, telles que initialement déposées

2. En ce qui concerne la **langue**, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est :

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- ☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- ☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les **séquences de nucléotides ou d'acide aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- ☒ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- ☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- ☒ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02643

- ☒ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☐ des revendications, n°s :
☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale.
☒ les revendications n°s 1-11 partiellement.

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications n°s en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
- ☐ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications n°s en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :
- ☐ les revendications, ou les revendications n°s en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.
- ☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications n°s 1-11 partiellement en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans

THIS PAGE BLANK (USPTO)

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n° PCT/FR99/02643

l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif:

- ☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.
- ☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

IV. Absence d'unité de l'invention

1. En réponse à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, le déposant a
 - ☐ limité les revendications.
 - ☐ payé des taxes additionnelles.
 - ☐ payé des taxes additionnelles sous réserve.
 - ☐ ni limité les revendications ni payé des taxes additionnelles.
2. ☒ L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité d'invention et décide, conformément à la règle 68.1, de ne pas inviter le déposant à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles.
3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3,
 - ☐ il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention.
 - ☒ il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, et ce pour les raisons suivantes :
voir feuille séparée
4. En conséquence, les parties suivantes de la demande internationale ont fait l'objet d'un examen préliminaire international lors de la formulation du présent rapport :
 - ☐ toutes les parties de la demande.
 - ☒ les parties relatives aux revendications n°s 1-11 partiellement.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui : Revendications 4-6, 9-11 Non : Revendications 1-3, 7-8
Activité inventive	Oui : Revendications Non : Revendications 1-11
Possibilité d'application industrielle	Oui : Revendications 1-11 Non : Revendications

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/02643

2. Citations et explications
voir feuille séparée

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :
voir feuille séparée

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Il est fait référence au document suivant:

D1: WO 98/02547

Concernant le point I

Base du rapport

La présente opinion est également établie sur la base des pages 1 à 137 du listage de séquences (SEQ ID NOS: 1-129).

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

- Il est noté que l'Autorité chargée de l'Examen Préliminaire International est d'accord avec l'objection de non-unité de l'invention soulevée par l'Autorité en charge de la Recherche Internationale: voir la justification sur le Formulaire PCT/ISA/210 (feuilles additionnelles). De ce fait, l'examen a été limité aux revendications ayant fait l'objet d'une recherche, à savoir les revendications 1 à 11 dans la mesure où elles se rapportent aux séquences SEQ ID NOS. 1-2 et 54-55.

Concernant le point IV

Absence d'unité de l'invention

- Par ailleurs, l'Autorité chargée de l'Examen Préliminaire International est d'avis qu'une objection de non-unité de l'invention (Règle 13 PCT) pourrait être soulevée à l'intérieur de ce groupe d'inventions puisque les séquences 54 et 55 représentent des variants alléliques des séquences 1 et 2, ces dernières étant déjà -au moins partiellement- décrites dans l'état de la technique antérieure (voir D1 ci-dessous).

Concernant le point V

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1) Nouveauté:

- D1 décrit une nouvelle méthode pour isoler des gènes qui sont présents dans une souche bactérienne donnée mais absente d'une autre souche génétiquement proche (revendication 24). Ainsi, cette technique est appliquée pour comparer les souches *Neisseria meningitidis* (*Nm*) et *gonorrhoeae* (*Ng*) possédant des spectres de pathogénicité différents (revendication 2). Les gènes isolés sont suspectés de coder des facteurs de virulence spécifiques. Cette technique a été étendue à l'analyse de gènes présents chez *Nm* et *Ng* mais absents de la souche non pathogène *N. lactamica* (*Nl*) (revendication 11). Ceux-ci sont suspectés d'être impliqués dans la colonisation des muqueuses. Les ADN des banques soustractives ainsi obtenues ont été clonés dans le vecteur pBluescript puis transformés dans *E. coli* DH5 α (p 28, l 21-24). Ils ont servi à une amplification PCR, au séquençage et à la localisation chromosomique. Par exemple, les séquences SEQ ID NOS: 77, 88 et 99, trouvés chez *Nm* et *Ng* mais pas chez *Nl*, se sont révélés être très proches, au niveau de "l'îlot de pathogénicité" 4 (Fig. 2; revendication 12). Une démarche logique, appliquée à la région 2 mise en évidence, consiste en son séquençage exhaustif et à la recherche des ORFs détectés par la présence de codons d'initiation, à une taille correcte et au règle d'usage des codons (p 37, exemple 3). Les ADN et protéines (revendication 21) ainsi identifiés pourront servir à la fabrication d'anticorps (revendication 23), à la détection de *Neisseria* (revendication 28-29) ou à la préparation d'un vaccin (revendication 32).

- Une analyse de séquence révèle que les séquences SEQ ID NOS: 77, 88 et 99 issues du chromosome de *Nm* correspondent à des fragments de la séquence SEQ ID NO: 1 de l'invention, et par conséquent à la séquence homologue SEQ ID NO: 54 de *Ng*.

- Les séquences SEQ ID NOS: 77 et 88 ont été exclues de la revendication indépendante 1. De ce fait, même si elles peuvent servir à une attaque de l'activité inventive (voir ci-dessous Point V-2), elles ne peuvent être citées dans l'attaque de nouveauté.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

- En revanche, la séquence SEQ ID NO: 99 n'a pas été exclue de la revendication 1. Or, la séquence en acides aminés (aa) correspondante présente 97.1% d'identité sur un fragment de 34 aa (ou 100% d'identité sur un fragment de 32 aa) avec la région 235-268 des séquences SEQ ID NO: 2 et 55.

- De ce fait, cette séquence décrite dans D1 est considérée comme "homologue" à la séquence SEQ ID NO: 1 de l'invention, codant un fragment antigénique d'un polypeptide ayant une séquence "homologue" aux séquences SEQ ID NOS: 2 et 55 de l'invention.

- En conséquence, D1 anticipe l'objet des revendications 1-3 et 7-8 telles que formulées (voir aussi Point VIII-1). Les revendications 1-3 et 7-8 ne remplissent pas les conditions énoncées à l'Article 33.2 PCT.

2) Activité inventive:

- Bien que nouveau (Article 33.2 PCT), l'objet des revendications 4-6 et 9-11 n'est pas considéré comme inventif au sens de l'Article 33.3 PCT:

- D1 semble anticiper l'essence même de la présente invention. D1 ayant révélé qu'il existe une région 4 contenant des gènes présents à la fois chez *Nm* et *Ng* mais absents chez *Nl*, l'homme du métier aurait entrepris le séquençage et l'analyse de cette région, en particulier grâce aux outils que constituent les séquences SEQ ID NOS: 77, 88 et 99. Il aurait donc identifier les ORFs de séquence SEQ ID NOS: 1 et 54 avec des chances raisonnables de succès. Les applications envisagées auraient été une évidence pour l'homme du métier et sont d'ailleurs déjà exploitées dans D1 au sujet de la région 2 analysée de cette manière.

Concernant le point VIII

Observations relatives à la demande internationale

1) Le terme "homologue" utilisé aux revendications 1-2 et 5 est tellement vague et si peu clair qu'il entraîne un doute quant à l'étendue de l'invention pour laquelle une protection est recherchée (Article 6 PCT; voir aussi l'objection de nouveauté soulevée

THIS PAGE BLANK (USPTO)

au Point V-1).

2) Il est à noter qu'une caractéristique introduite par l'expression "notamment" ou "éventuellement" (revendication 9) n'est pas prise en considération pour la définition de l'étendue de l'invention.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

ORGANISME MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 15/31, 1/21, C07K 14/22, 16/12, A61K 38/16		A2	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/26375 (43) Date de publication internationale: 11 mai 2000 (11.05.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02643 (22) Date de dépôt international: 28 octobre 1999 (28.10.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/13693 30 octobre 1998 (30.10.98) FR (71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS [FR/FR]; 58, avenue Leclerc, F-69007 Lyon (FR). INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (IN- SERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75013 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): AUJAME, Luc [FR/FR]; 477, chemin du Puits, F-69210 Fleurieux-sur-L'Arbresle (FR). BOUCHARDON, Annabelle [FR/FR]; 7, rue Nicolai, F-69007 Lyon (FR). RENAULD-MONGENIE, Geneviève [FR/FR]; 24, rue des Framboisiers, F-69630 Chaponost (FR). ROKBI, Bachra [FR/FR]; 254, rue Vendôme, F-69003 Lyon (FR). NASSIF, Xavier [FR/FR]; 1, square Charles Laurent, F-75015 Paris (FR). TINSLEY, Colin [FR/FR]; 16, square Jean Thébaud, F-75015 Paris (FR). PERRIN, Agnès [FR/FR]; 33 bis, rue du Docteur Roux, F-75015 Paris (FR).			(74) Mandataires: MONCHENY, Michel etc.; Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR). (81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée Sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport.
(54) Title: NUCLEIC ACIDS AND POLYPEPTIDES SPECIFIC OF THE <i>NEISSERIA</i> GENUS PATHOGENIC STRAINS (54) Titre: ACIDES NUCLEIQUES ET POLYPEPTIDES SPECIFIQUES DES SOUCHES PATHOGENES DU GENRE <i>NEISSERIA</i> (57) Abstract <p>The invention concerns nucleic acids coding for polypeptides specific of the <i>Neisseria</i> genus pathogenic strains, the corresponding polypeptides, and their diagnostic and therapeutic applications.</p> (57) Abrégé <p>Cette invention concerne des acides nucléiques codant pour les polypeptides spécifiques des souches pathogènes du genre <i>Neisseria</i>, les polypeptides correspondants, et leurs applications diagnostiques et thérapeutiques.</p>			

T 0 0 1 3 0 " E 4 0 5 6 0

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

Acides nucléiques et polypeptides spécifiques des souches pathogènes du genre *Neisseria*.

La présente invention a trait à des acides nucléiques codant pour des polypeptides spécifiques des souches pathogènes du genre *Neisseria*, notamment utiles pour prévenir ou traiter une infection par *Neisseria meningitidis*.

5 D'une manière générale, les méningites sont soit d'origine virale, soit d'origine bactérienne. Les bactéries principalement responsables sont : *Haemophilus influenzae* de type b, *Neisseria meningitidis* et *Streptococcus pneumoniae*. L'espèce *Neisseria meningitidis* est subdivisée en sérogroupes selon la nature des polysaccharides capsulaires. Bien qu'il existe une douzaine
10 de sérogroupes, 90% des cas de méningites sont attribuables à trois sérogroupes : A, B et C.

Il existe des vaccins efficaces à base de polysaccharides capsulaires pour prévenir les méningites à *Neisseria meningitidis* sérogroupes A et C. Ces polysaccharides tels quels ne sont que peu ou pas immunogènes
15 chez les enfants de moins de deux ans et n'induisent pas de mémoire immunitaire. Toutefois, ces inconvénients peuvent être surmontés en conjuguant ces polysaccharides à une protéine porteuse.

En revanche, le polysaccharide de *Neisseria meningitidis* séro groupe B n'est pas ou peu immunogène chez l'homme, qu'il soit sous
20 forme conjuguée ou non. Ainsi il apparaît hautement souhaitable de rechercher un vaccin à l'encontre des méningites causées par *Neisseria meningitidis*, notamment du séro groupe B, autre qu'un vaccin à base de polysaccharide.

A cette fin, différentes protéines de la membrane externe de *N. meningitidis* ont déjà été proposées, telles que le récepteur membranaire de la
25 transferrine humaine (WO 90/12591 et WO93/06861).

Neisseria meningitidis est génétiquement très proche de *Neisseria gonorrhoeae* et *Neisseria lactamica*. *N. gonorrhoeae* est surtout responsable d'infections localisées dans le tractus urogénital. Elle colonise la muqueuse
génitale, puis traverse l'épithélium, envahit ensuite le sous-épithélium où elle se
30 multiplie et est responsable d'une forte réaction inflammatoire. Par contre, *N. lactamica* est considérée comme une espèce non pathogène.

Des séquences présentes chez *N. gonorrhoeae* et *N. meningitidis*, absentes de *N. lactamica* ont été divulguées dans la demande de brevet WO

98/02 547, mais cette demande de brevet antérieure ne localise pas et n'identifie pas les séquences codantes.

Les auteurs de la présente invention sont maintenant parvenus à identifier certains de ces gènes en recherchant dans le génome du méningocoque, les cadres de lecture ouverts spécifiques des souches pathogènes du genre *Neisseria*, en mettant en oeuvre la stratégie suivante :

Certaines des séquences divulguées dans la demande de brevet WO98/02547 (désignées dans ladite demande antérieure SEQ ID n° 66, 67, 69, 70, 72 à 96, 98, et 99), ont été positionnées sur la séquence du génome de la souche *N. meningitidis* de séro groupe B (ATCC 13090), disponible à partir de la banque Pathoseq® d'Incyte Pharmaceuticals ainsi que sur la séquence du génome de la souche *Neisseria meningitidis* Z2491 (Sanger Center). Ceci a permis d'identifier, dans le génome de *N. meningitidis* qui compte 2,3 Méga bases, 19 contigs représentant 220 000 paires de bases.

Les auteurs de la présente invention ont ensuite analysé, pour chacun des 19 contigs, la présence de phases de lecture ouvertes ("open reading frames-ORF"), contenant au moins 100 acides aminés (et par définition, bornées par un codon d'initiation et un codon stop), à l'aide du logiciel Gene Jockey II sequence processor® (Biosoft). Cette analyse a permis de sélectionner environ 400 ORFs candidates.

Les séquences de chacune de ces ORFs ont ensuite été analysées à l'aide du logiciel Codon Use® (Conrad Halling), qui tient compte de la fréquence d'utilisation des codons chez *N. meningitidis*. N'ont été retenues que les ORFs dont les séquences présentent une fréquence d'utilisation maximale de ces codons. A l'issue de cette analyse, 197 ORFs candidates ont été retenues.

Les ORFs sélectionnées par cette double analyse ont été soumises à une recherche d'homologies sur l'ensemble des banques disponibles à l'aide du programme BLASTX® depuis l'accès à la banque Pathoseq® d'Incyte Pharmaceuticals. Cette recherche d'homologies a permis d'exclure les ORFs codant *a priori* pour des protéines cytoplasmiques ou

périplasmiques, en particulier des protéines du métabolisme. Les ORFs ont également été soumises à une analyse des motifs protéiques éventuels, à l'aide du programme Protean[®] de DNA Star (Lasergene software).

Les auteurs de la présente invention ont ensuite recherché si les ORFs retenues à l'issue de l'étape précédente (au nombre de 118) étaient effectivement absentes de *N. lactamica*, comme le prévoyait la demande de l'art antérieur WO 98/02547.

A cette fin, une amplification par PCR a été mise en œuvre. Cette amplification s'est révélée inopérante pour 78 des 118 ORFs testées. Seules les ORFs pour lesquelles l'amplification chez *N. lactamica* était négative (séquences appelées "lactamica⁻") ont été retenues. Afin de vérifier que ces résultats négatifs n'étaient pas des "faux-négatifs", les séquences lactamica⁻ retenues ont été soumises à un contrôle par dot blot. A l'issue de cette étape, seules 23 ORFs ont été confirmées *N. meningitidis*⁺/*N. lactamica*⁻.

Enfin, ces 23 ORFs ont été repositionnées dans leur ensemble sur le génome de *N. meningitidis* ATCC13090. Ceci a permis de mettre en évidence que trois ORFs préalablement éliminées sur la base de leur fonction protéique putative, apparaissaient localisées à proximité ou même encadrées par certaines des 23 ORFs *N. meningitidis*⁺/*N. lactamica*⁻. Ces trois ORFs (SEQ ID n° 29, 35 et 37) ont été réintroduites dans l'étude, et il s'est avéré qu'elles étaient elles aussi *N. meningitidis*⁺/*N. lactamica*⁻.

Les auteurs de la présente invention ont ensuite cherché à savoir si les ORFs identifiées à partir du génome de la souche *N. meningitidis* de séro groupe B ATCC 13090 étaient aussi présentes dans les génomes de *N. meningitidis* Z2491 (Sanger Center) de séro groupe A et de *N. gonorrhoeae* FA1090 (Advanced Center of Genome Technology, Oklahoma University). Puis ils ont comparé les séquences dérivées de ces différents génomes, par alignement multiple (Clustal, Infobiogen). Ceci a permis de redéfinir pour certaines des ORFs la position la plus probable des codons d'initiation et de fin de traduction. Les séquences des cadres de lecture ouverts issues de la souche ATCC13090 sont données dans les SEQ ID N° 1 - 51 (numéros impairs) et les séquences d'acides aminés qui en sont déduites, dans les SEQ ID N° 2 - 52 (numéros pairs).

La présente invention a donc pour objet un acide nucléique sous forme isolée codant pour un polypeptide, ou un fragment antigénique de celui-ci à l'exclusion des acides nucléiques divulgués dans les SEQ ID n° 70, 73, 74, 77, 80, 81, 87, 88, 89, 94, 95 et 98 de la demande WO 98/02547 (séquences annexées à la présente description et numérotées SEQ ID n° 70A, 73A, 74A, 77A, 80A, 81A, 87A, 88A, 89A, 94A, 95A, 98A pour les distinguer des séquences de l'invention) ; ledit polypeptide ayant une séquence d'acides aminés qui est identique ou homologue à une séquence choisie parmi celles du groupe II ; le groupe II étant constitué par les séquences montrées dans les SEQ ID n° 2 - 52 (numéros pairs) et la séquence SEQ ID n°53.

De manière préférentielle, ledit acide nucléique peut avoir une séquence nucléotidique choisie parmi celles du groupe I, le groupe I étant constitué par les séquences montrées dans les SEQ ID n°1-51 (numéros impairs).

Le terme « acide nucléique » inclut et signifie également ORF, gène, polynucléotide, ADN et ARN. Le terme « acide nucléique sous forme isolée » signifie un acide nucléique séparé de l'environnement biologique dans lequel il se trouve dans des conditions naturelles. Par exemple, une molécule d'ADN existe dans des conditions naturelles lorsqu'elle se trouve intégrée dans un génome ou bien lorsqu'elle fait partie d'une banque de gènes. Dans ce cas là, elle ne peut être sous forme isolée. Par contre, la même molécule séparée du génome par clonage (par exemple suite à une amplification par PCR) doit être considérée comme étant sous forme isolée. De manière typique, une molécule d'ADN sous forme isolée, ne contient pas les régions codantes qui lui sont contiguës en 5' et 3' dans le génome dont elle est issue. Les acides nucléiques sous forme isolée peuvent être intégrés dans des vecteurs (par exemple plasmides ou vecteurs viraux ou bactériens) sans pour cela se départir de leur caractéristique d'être séparés de leur environnement naturel.

Les auteurs de la présente invention ont plus particulièrement trouvé que les ORFs qui, lorsqu'elles étaient issues de la souche ATCC 13090, étaient caractérisées par les séquences telles montrées dans les SEQ ID n° 19,

27, 39, 45, 47 et 49, étaient spécifiques de *Neisseria meningitidis* dans la mesure où il n'a pas été possible de mettre en évidence des séquences identiques ou homologues dans le génome de *N. gonorrhoeae*. Ils ont aussi trouvé que l'ORF caractérisée par la séquence de souche telle que montrée dans le SEQ ID n° 39 était spécifique de *Neisseria meningitidis* de séro groupe B.

L'invention a également pour objet un polypeptide sous forme isolée ou un fragment de celui-ci ; ledit polypeptide ayant une séquence d'acides aminés identique ou homologue à une séquence choisie parmi celles du groupe II.

Les acides aminés encadrés dans la séquence SEQ ID n° 8 correspondent à la séquence signal, l'acide aminé en gras représente le premier acide aminé de la forme mature. La séquence d'acides aminés de la forme protéique mature est représentée dans le SEQ ID n° 53.

Dans le cadre de la présente invention, les termes de " polypeptide " et " protéine " sont équivalents et interchangeables entre eux. Ils désignent n'importe quelle chaîne d'acides aminés, quelle qu'en soit sa longueur et ses modifications post-traductionnelles (par exemple, phosphorylation ou glycosylation).

Par " fragments antigéniques des polypeptides spécifiques des souches pathogènes du genre *Neisseria* ", on entend les polypeptides dérivés des polypeptides de l'invention tels que définis précédemment, par des délétions de parties desdits polypeptides sans destruction de l'antigénicité (par exemple, sans perte notable de l'activité antigénique) desdits polypeptides. L'antigénicité spécifique peut être déterminée en utilisant diverses méthodes connues de l'homme du métier, comme expliqué plus loin.

Ces fragments ont de préférence au moins 12 acides aminés de long, de préférence encore au moins 20 acides aminés de long,

préférentiellement 50 acides aminés de long, de préférence encore 75 acides aminés de long, préférentiellement 100 acides aminés de long.

Ces fragments peuvent être utilisés pour révéler des épitopes qui peuvent être masqués chez les polypeptides parents. Ils sont également
5 avantageux pour induire une réponse immune protectrice dépendante des lymphocytes T. Les délétions peuvent en effet permettre d'éliminer des régions immunodominantes de haute variabilité entre différentes souches.

De tels fragments peuvent être obtenus en utilisant des techniques standard connues de l'homme du métier (par exemple, Ausubel et
10 al, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & sons Inc, 1994), par exemple par PCR, RT-PCR, traitement par enzymes de restriction des molécules d'ADN clonées, ou par la méthode de Kunkel et al (Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1985) 82:448).

15 Par "séquence d'acides aminés homologue", on entend une séquence qui diffère d'une des séquences du groupe II par substitution, délétion, et/ou insertion d'un ou plusieurs acides aminés, à des positions telles que ces modifications ne détruisent pas l'antigénicité spécifique du polypeptide en question.

20 Lesdites substitutions sont de préférence des substitutions conservatives, c'est-à-dire des substitutions d'acides aminés de même classe, tels que des substitutions d'acides aminés aux chaînes latérales non chargées (tels que l'asparagine, la glutamine, la serine, la thréonine, et la tyrosine), d'acides aminés aux chaînes latérales basiques (tels que la lysine, l'arginine, et
25 l'histidine), d'acides aminés aux chaînes latérales acides (tels que l'acide aspartique et l'acide glutamique) ; d'acides aminés aux chaînes latérales apolaires (tels que la glycine, l'alanine, la valine, la leucine, l'isoleucine, la proline, la phénylalanine, la méthionine, le tryptophane, et la cystéine).

De manière avantageuse, une séquence d'acides aminés
30 homologue possède un degré d'homologie (*i.e.*, d'identité) d'au moins 75 % avec une des séquences du groupe II ; de préférence ce degré d'homologie est d'au moins 80 %, de manière tout à fait préférée, d'au moins 90 %. Les séquences d'acides aminés homologues incluent en particulier les séquences

qui sont substantiellement identiques à une des séquences du groupe II. Par "séquence substantiellement identique" on signifie une séquence dont le degré d'homologie (*i.e.*, d'identité) avec une des séquences du groupe II est d'au moins 90%, avantageusement d'au moins 95%, de préférence d'au moins 97%, de manière tout à fait préférée d'au moins 99%. De plus, elle peut ne différer de la séquence de référence que par une majorité de substitutions conservatives.

Le degré d'homologie (aussi appelé degré d'identité) est généralement déterminé en utilisant un logiciel d'analyse de séquence (par exemple, Sequence Analysis Software Package of the Genetics Computer Group, University of Wisconsin Biotechnology Center, 1710 University Avenue, Madison, WI 53705). Des séquences d'acides aminés similaires sont alignées pour obtenir le maximum de degré d'homologie (*i.e.* identité). A cette fin, il peut être nécessaire d'introduire de manière artificielle des espaces ("gaps") dans la séquence. Une fois l'alignement optimal réalisé, le degré d'homologie (*i.e.* identité) est établi par enregistrement de toutes les positions pour lesquelles les acides aminés des deux séquences comparées sont identiques, par rapport au nombre total de positions.

Par "séquences nucléotidiques homologues", on entend des séquences qui diffèrent des séquences du groupe I par substitution d'un nucléotide ou plusieurs nucléotides, ou par délétion et/ou insertion d'un ou plusieurs codons, à des positions telles que ces séquences codent (i) toujours pour des polypeptides ayant les séquences du groupe II, par effet de la dégénérescence du code génétique ; ou bien (ii) pour des polypeptides possédant des séquences homologues tels que définies précédemment.

De manière avantageuse, une séquence nucléotidique homologue possède un degré d'homologie d'au moins 60 % avec une des séquences du groupe I ; de préférence ce degré d'homologie est d'au moins 80 %, de manière tout à fait préférée d'au moins 90 %.

De manière typique, une séquence nucléotidique homologue s'hybride spécifiquement aux séquences complémentaires des séquences du

groupe I dans des conditions stringentes. La température à laquelle le test d'hybridation est mis en œuvre constitue un facteur important influençant la stringence. De manière conventionnelle, cette température, dite température d'hybridation (T_h), est choisie de 5 à 40°C, de préférence de 20 à 25°C au dessous de la température à laquelle 50% des brins appariés se séparent (T_m). De manière générale, on considère que des conditions de forte stringence sont remplies lorsque T_h est inférieure à T_m de 5 à 25°C approximativement, par exemple de 5 à 10°C ou le plus souvent, de 20 à 25°C approximativement. Une stringence modérée s'établit lorsque T_h est inférieure à T_m de 30 à 40°C.

Pour les séquences comprenant plus de 30 bases, la température T_m est définie par la relation : $T_m = 81,5 + 0,41(\%G+C) + 16,6\text{Log}(\text{concentration en cations}) - 0,63(\%\text{formamide}) - (600/\text{nombre de bases})$. Ainsi, la force ionique a un impact majeur sur la valeur de T_m . La température T_m augmente de 16,6°C chaque fois que la concentration en cation monovalent augmente d'un facteur 10. L'addition de formamide dans le tampon d'hybridation fait par contre baisser la valeur de T_m . (Pour une référence complète voir Sambrook et al, Molecular Cloning, A laboratory manual, Cold Spring Harbor laboratory Press, 1989, pages 9.54-9.62).

De manière conventionnelle, les expériences d'hybridation sont conduites à une température de 60 à 68°C, par exemple à 65°C. A cette température, des conditions d'hybridation stringentes peuvent être par exemple mises en œuvre en 6xSSC, avantageusement en 2xSSC ou 1xSSC, de préférence, en 0,5xSSC, 0,3xSSC ou 0,1xSSC (en absence de formamide). Une solution de 1xSSC contient 0,15 M de NaCl et 0,015 de citrate de sodium.

C'est pourquoi, en d'autres termes, l'invention a pour objet un polynucléotide sous forme isolée, qui est capable de s'hybrider dans des conditions stringentes avec une molécule d'ADN ayant une des séquences nucléotidiques telles que montrées dans les SEQ ID N° 1 - 51 (numéros impairs) ou leurs complémentaires.

Une classe particulière de séquences homologues est constituée par celles que l'on rencontre dans la nature en vertu du phénomène

extrêmement fréquent de la variation allélique. Une espèce bactérienne par exemple, *N. meningitidis* ou *N. gonorrhoeae*, est constituée par une grande variété de souches qui diffèrent entre elles par des variations mineures, dites variations alléliques. Ainsi, un polypeptide qui est présent dans différentes souches et qui bien évidemment remplit dans chacune d'entre elles, la même fonction biologique, peut posséder une séquence d'acides aminés qui n'est pas identique d'une souche à l'autre. En d'autres termes, les séquences issues de la variation allélique sont purement des séquences équivalentes ou alternatives à celles du groupe II. La classe de séquences variantes alléliques de l'une des séquences du groupe II est constituée par les séquences du polypeptide tel qu'il se trouve dans une espèce pathogène du genre *Neisseria* (par exemple *N. meningitidis* ou de *N. gonorrhoeae*) autre que la souche de *N. meningitidis* ATCC 13090. La fonction biologique qui est associée aux séquences variantes alléliques est la même que celle qui est associée à la séquence de référence. Les différences (substitution, délétion ou addition d'un ou plusieurs acides aminés) qu'elles présentent entre elles (y compris la séquence de référence) n'altèrent pas la fonction biologique du polypeptide. Par " fonction biologique ", on entend la fonction exercée par le polypeptide dans les cellules qui le produisent de manière naturelle.

La variation allélique s'exprime également au niveau des séquences codantes. Un polynucléotide codant pour un polypeptide possédant une séquence qui est une variante allélique de l'une des séquences du groupe I peut être facilement cloné par amplification de l'ADN génomique des souches d'espèces pathogènes du genre *Neisseria*, par exemple par PCR (réaction en chaîne par la polymérase), en utilisant des amorces oligonucléotidiques synthétiques capables de s'hybrider au niveau des extrémités 5' et 3' de la région codante. Les séquences de telles amorces peuvent facilement être établies par un homme du métier à partir des séquences nucléotidiques données dans les SEQ ID N° 1 - 51 (numéros impairs). Les amorces ont en général de 10 à 40 nucléotides, de préférence de 15 à 25 nucléotides.

C'est pourquoi, en d'autres termes, l'invention a pour objet une molécule d'ADN sous forme isolée qui peut être amplifiée et/ou clonée par PCR

à partir du génome d'une souche de *Neisseria* pathogène en utilisant un couple d'amorces PCR 5' et 3' ; les séquences de ces amorces étant établies à partir d'une des séquences nucléotidiques telles que montrées dans les SEQ ID N° 1 - 51 (numéros impairs). Un exemple est donné pour chaque couple d'amorces dans l'exemple 1.1 ci-après.

La présente invention a plus particulièrement pour objet les variants alléliques ayant les séquences nucléotidiques SEQ ID n° 54 à 76 (numéros pairs) et les produits codés par ces séquences nucléotidiques, ayant les séquences d'acides aminés SEQ ID n° 55 à 77 (numéros impairs).

Les polypeptides de l'invention peuvent être fusionnés à d'autres polypeptides, par exemple par traduction d'un gène hybride. Des vecteurs pour l'expression de polypeptides de fusion sont disponibles dans le commerce, comme les vecteurs pMal-c2 ou pMal-p2 de New England Biolabs, dans lesquels la protéine à laquelle peuvent être fusionnés les polypeptides de l'invention est une protéine de liaison au maltose, ou le système glutathion-S-transférase de Pharmacia, ou le système His-Tag de Novagen. De tels systèmes sont en particulier utiles pour une purification des polypeptides de l'invention. Les polypeptides de l'invention peuvent être fusionnés à des polypeptides présentant une activité d'adjuvant, comme par exemple la sous-unité B de la toxine cholérique ou de la toxine thermosensible de *E. coli*.

Les acides nucléiques de la présente invention peuvent être utilisés (i) dans un procédé de production des polypeptides codés par lesdits acides nucléiques dans un système hôte recombinant, (ii) pour la construction de vecteurs vaccinaux tels que des poxvirus, destinés à être utilisés dans des méthodes et des compositions de prévention et/ou de traitement d'une infection par les souches pathogènes de *Neisseria*, en particulier par *Neisseria meningitidis*, (iii) comme agent vaccinal sous une forme nue ou en association avec un véhicule favorisant le transfert aux cellules cible et, (iv) dans la construction de souches de *Neisseria* atténuées qui peuvent surexprimer un acide nucléique de l'invention ou l'exprimer sous une forme non toxique, mutée.

La présente invention fournit également (i) une cassette d'expression contenant un polynucléotide de l'invention placée sous le contrôle d'éléments permettant son expression, en particulier sous le contrôle d'un

promoteur approprié ; (ii) un vecteur d'expression contenant ladite cassette d'expression ; (iii) une cellule hôte (procaryote ou eucaryote) transformée avec une cassette d'expression et/ou un vecteur d'expression tels que définis ci-dessus, ainsi que (iv) une méthode pour obtenir un polypeptide codé par ledit polynucléotide de l'invention, comprenant la culture de ladite cellule transformée, dans des conditions permettant l'expression du polynucléotide de l'invention, et la récupération du polypeptide de la culture cellulaire.

Parmi les hôtes eucaryotes pouvant être utilisés, on peut notamment citer les cellules de levure (par exemple, *Saccharomyces cerevisiae* ou *Pichia Pastoris*), les cellules de mammifères (par exemple, COS1, NIH3T3, ou JEG3), des cellules d'arthropodes (par exemple, *Spodoptera frugiperda* (SF9)), et des cellules végétales. Parmi les hôtes procaryotes pouvant être utilisés, on peut notamment citer *E. coli*.

Le choix de la cassette d'expression dépend du système hôte choisi ainsi que des caractéristiques désirées pour le polypeptide exprimé. De manière générale, les cassettes d'expression incluent un promoteur qui est fonctionnel dans le système hôte sélectionné et qui peut être constitutif ou inductible ; un site de liaison au ribosome ; un codon d'initiation (ATG) ; si nécessaire une région codant pour un peptide signal ; une séquence nucléotidique de l'invention ; un codon stop ; éventuellement une région 3' terminale (terminateur de traduction et/ou de transcription). Le cadre de lecture ouverte ("open reading frame ORF") constitué par la séquence nucléotidique de l'invention, seule ou associée à la région codant pour le peptide signal, est placé sous le contrôle du promoteur de telle sorte que la traduction et la transcription aient lieu dans le système hôte. Les promoteurs et les régions codant pour les peptides signal sont connus de l'homme du métier. Parmi ceux-ci, on peut notamment citer le promoteur de *Salmonella typhimurium* inductible par l'arabinose (promoteur araB) et qui est fonctionnel dans les bactéries Gram⁻ tel que *E. coli* (US 5,028,530 et Cagnon et al., Protein Engineering (1991) 4(7) : 843), le promoteur du gène du bactériophage T7 codant pour l'ARN polymérase, (US 4,952,496) ; le peptide signal OspA et RlpB (Takase et al, J. Bact. (1987) 169:5692).

Le polypeptide exprimé peut être recueilli sous une forme pratiquement purifiée à partir de l'extrait cellulaire ou du surnageant après centrifugation de la culture de cellules recombinantes. Le polypeptide recombinant peut être notamment purifié par des méthodes de purification par affinité à l'aide d'anticorps ou par toute autre méthode connue de l'homme du métier, telle que par fusion génétique avec un petit domaine de liaison.

Les acides nucléiques de l'invention peuvent également être utiles dans le domaine de la vaccination, soit en utilisant un hôte viral ou bactérien comme véhicule de libération de l'ADN, soit en administrant l'acide nucléique d'intérêt sous une forme libre.

La présente invention a également pour objet (i) un vecteur vaccinal contenant un acide nucléique de l'invention, placé sous le contrôle d'éléments permettant son expression ; (ii) une composition pharmaceutique contenant une quantité thérapeutiquement ou prophylactiquement efficace dudit vecteur vaccinal ; (iii) une méthode pour induire une réponse immune contre *Neisseria* chez un vertébré, en particulier un mammifère, de préférence un humain, ladite méthode comprenant l'administration audit vertébré d'une quantité immunologiquement efficace dudit vecteur vaccinal pour provoquer une réponse immune, en particulier une réponse protectrice ou thérapeutique à *Neisseria meningitidis* ; (iv) une méthode pour prévenir et/ou traiter une infection par les souches pathogènes de *Neisseria*, en particulier par *Neisseria meningitidis*, qui comprend l'administration d'une quantité prophylactique ou thérapeutique dudit vecteur vaccinal de l'invention à un individu nécessitant un tel traitement.

En association avec les polypeptides de l'invention, le vecteur vaccinal tel que défini ci-dessus peut également comprendre des séquences nucléotidiques dont l'expression permet la stimulation de la réponse immune, telles que les séquences codant pour des cytokines.

Ledit vecteur vaccinal de l'invention peut être administré par n'importe quelle voie conventionnelle dans le domaine de la vaccination, en particulier par la voie parentérale (par exemple, sous-cutanée, intra-dermique, intra-musculaire, intraveineuse ou intra-péritonéale). Le dosage dépend de nombreux paramètres connus de l'homme du métier, tels que le vecteur lui-

même, la voie d'administration, le poids, l'âge ou le sexe de l'animal ou de l'homme à vacciner.

La présente invention a également pour objet (i) une composition pharmaceutique contenant une quantité thérapeutiquement ou prophylactiquement efficace d'un polynucléotide de l'invention ; (ii) une méthode pour induire une réponse immune contre les souches pathogènes de *Neisseria*, en particulier par *Neisseria meningitidis* chez un vertébré par administration audit vertébré d'une quantité immunologiquement efficace dudit polynucléotide pour provoquer une réponse immune, en particulier une réponse immune protectrice envers les souches pathogènes de *Neisseria*, en particulier par *Neisseria meningitidis* ; et (iii) une méthode de prévention et de traitement à une infection par les souches pathogènes de *Neisseria*, en particulier par *Neisseria meningitidis*, par administration d'une quantité thérapeutique ou prophylactique dudit polynucléotide à un individu nécessitant un tel traitement.

Les polynucléotides de l'invention (ADN ou ARN) peuvent être administrés en tant que tels à un vertébré. Lorsqu'une molécule d'ADN de l'invention est utilisée, elle peut être sous la forme d'un plasmide incapable de se répliquer dans une cellule de vertébré et incapable d'intégrer le génome dudit vertébré. Ladite molécule d'ADN est typiquement placée sous le contrôle d'un promoteur adapté pour l'expression dans une cellule de vertébré. Ledit polynucléotide utilisé comme vaccin peut être formulé selon diverses méthodes connues de l'homme du métier. Ledit polynucléotide peut en particulier être utilisé sous une forme nue, exempt de tout véhicule favorisant le transfert à la cellule cible, tels que des liposomes anioniques, des lipides cationiques, des microparticules, par exemple des microparticules d'or, des agents de précipitation, par exemple du phosphate de calcium, ou tout autre agent facilitant la transfection. Dans ce cas, le polynucléotide peut être simplement dilué dans une solution physiologiquement acceptable, telle qu'une solution stérile ou une solution stérile tampon, en présence ou en l'absence d'un véhicule. Lorsqu'il est présent, ce véhicule peut être de préférence isotonique, hypotonique, ou faiblement hypertonique, et a une force ionique relativement faible. Il peut par exemple s'agir d'une solution de saccharose (par exemple une solution contenant 20 % de saccharose).

De manière alternative, un polynucléotide de l'invention peut être associé à des agents qui facilitent la transfection. Il peut être, entre autres, (i) associé à un agent chimique qui modifie la perméabilité cellulaire tel que la bupivacaïne (WO 94/16737) ; (ii) encapsulé dans des liposomes, éventuellement en présence de substances supplémentaires facilitant la transfection (WO 93/18759, WO 93/19768, WO 94/25608 et WO 95/2397, WO 93/18759 et WO 93/19768) ; ou (iii) associé à des lipides cationiques ou des microparticules de silice, d'or ou de tungstène.

Lorsque les polynucléotides de l'invention recouvrent des microparticules, celles-ci peuvent être injectées par voie intradermique ou intraépidermique par la technique du canon à gènes, "gene gun" (US 4,945,050, U.S. No. 5,015,580 et WO 94/24263).

La quantité d'ADN à utiliser comme vaccin dépend notamment de la force du promoteur utilisé dans la construction de l'ADN, de l'immunogénicité du produit exprimé, de l'individu auquel cet ADN est administré, du mode d'administration et du type de formulation. De manière générale, une quantité thérapeutiquement ou prophylactiquement efficace variant d'environ 1 µg à environ 1 mg, de préférence d'environ 10 µg à environ 800 µg et, de manière préférentielle d'environ 25 µg à environ 250 µg, peut être administrée à des adultes humains.

Le polynucléotide de l'invention peut être administré par toute voie d'administration conventionnelle telle que notamment par voie parentérale. Le choix de la voie d'administration dépend en particulier de la formulation choisie. Un polynucléotide formulé en association avec la bupivacaïne est avantageusement administré au muscle. Lorsque des liposomes neutres ou anioniques ou un lipide cationique tel que DOTMA (chlorure de N-[1-(2,3-dioléyloxy)propyl]-N,N,N-triméthylammonium) ou DC-Chol (3 beta-(N-(N',N'-dimethyl aminomethane)-carbamoyl) cholesterol), sont utilisés, la formulation peut être avantageusement injectée par voie intraveineuse, intramusculaire, intradermique ou sous-cutanée. Un polynucléotide sous une forme nue peut de manière avantageuse être administré par voie intramusculaire, intradermique ou sous-cutanée.

Les séquences nucléotidiques de l'invention permettent la construction de sondes et d'amorces nucléotidiques spécifiques utiles en diagnostic. Lesdites sondes ou amorces sont des acides nucléiques ayant des séquences identiques ou homologues à des portions des séquences du groupe I ou à leurs séquences complémentaires.

De manière préférentielle, lesdites sondes contiennent d'environ 5 à environ 100, de préférence d'environ 10 à environ 80 nucléotides. Elles peuvent contenir des bases modifiées, les résidus sucre et phosphate pouvant être également modifiés ou substitués. Les sondes de l'invention peuvent être utilisées dans des tests de diagnostic, pour capturer ou détecter des polynucléotides spécifiques des souches pathogènes de *Neisseria*. De telles sondes de capture peuvent être de manière conventionnelle immobilisées sur un support solide directement ou indirectement, par liaison covalente ou par adsorption passive. Une sonde de détection peut être marquée notamment par un isotope radioactif, une enzyme telle que la peroxidase ou la phosphatase alcaline, ou des enzymes capables d'hydrolyser un substrat chromogène, fluorogène ou luminescent, ou encore par des composés eux-mêmes homogènes, fluorogènes ou luminescents, des analogues nucléotidiques ; ou la biotine.

Une amorce contient généralement d'environ 10 à environ 40 nucléotides, et peut être utilisée pour initier une polymérisation enzymatique de l'ADN dans un processus d'amplification (par exemple la PCR), dans un processus d'élongation ou dans une méthode de transcription inverse. Une amorce de l'invention peut être notamment une amorce telle que décrite dans l'exemple II.1 ci-après.

La présente invention a également pour objet :

(i) un réactif contenant une sonde de l'invention pour la détection et/ou l'identification de la présence des souches pathogènes de *Neisseria* dans un échantillon biologique ;

(ii) un procédé de détection et/ou d'identification de la présence des souches pathogènes de *Neisseria* dans un échantillon biologique ; ladite méthode comprenant les étapes consistant à a) extraire l'ADN ou l'ARN d'un

échantillon biologique et le dénaturer ; b) exposer ledit ADN ou ledit ARN à une sonde de l'invention, dans des conditions d'hybridation stringentes, de manière à détecter l'hybridation ; et

(iii) une méthode de détection et/ou d'identification des souches pathogènes de *Neisseria* dans un échantillon biologique dans lequel l'ADN est extrait d'un échantillon biologique et est mis en présence d'au moins une et de préférence de deux amorces de l'invention et est amplifié par exemple par PCR.

Comme mentionné précédemment, les polypeptides produits par l'expression des séquences ORF identifiées sont utiles comme agents vaccinaux. L'antigénicité spécifique des polypeptides homologues des polypeptides de séquences du groupe II peut être évaluée en testant la réactivité croisée avec un antisérum dirigé contre les polypeptides de séquences du groupe II. Un antisérum hyper-immun monospécifique peut être produit contre un polypeptide de séquence du groupe II purifié ou un polypeptide de fusion, par exemple un produit d'expression des systèmes MBP, GST, ou His-tag.

L'antigénicité spécifique peut être déterminée en utilisant diverses méthodes connues de l'homme du métier, en particulier les techniques de Western-Blot, Dot-Blot, et ELISA, décrites ci-dessous.

Dans la technique de Western-Blot, la préparation protéique à tester est soumise à une électrophorèse sur gel SDS-PAGE. Après transfert sur une membrane de nitrocellulose, le matériel est incubé avec un antisérum hyper-immun monospécifique obtenu après avoir immunisé un animal avec le matériel référent ; c'est-à-dire dans le cas présent, avec un polypeptide ayant une séquence d'acides aminés du groupe II. Cet antisérum est au préalable dilué dans un domaine de dilution allant d'environ 1:50 à 1:5000, de préférence d'environ 1:100 à 1:500. L'antigénicité spécifique est révélée lorsqu'une bande correspondant au produit présente une réactivité à l'une des dilutions ci-dessus.

Dans le test ELISA, on utilise de préférence une préparation protéique purifiée, bien qu'un extrait cellulaire entier puisse être également utilisé. Environ 100 µl d'une préparation à environ 10 µg/ml sont distribués dans

les puits d'une plaque. La plaque est incubée pendant deux heures à 37°C puis une nuit à 4°C. La plaque est ensuite lavée avec une solution saline de tampon phosphate (PBS) comprenant 0,05 % de Tween 20. Les puits sont saturés avec 250 µl de PBS contenant 1 % d'albumine de sérum bovin (BSA) pour empêcher la liaison non spécifique d'anticorps. Après une heure d'incubation à 37°C, la plaque est lavée avec le tampon PBS/Tween. L'antisérum est dilué en série dans du tampon PBS/Tween contenant 0,5 % BSA. 100 µl de cette dilution sont ajoutés par puits. La plaque est incubée pendant 90 minutes à 37°C, lavée et évaluée selon les procédures standard. Par exemple, lorsque des anticorps spécifiques sont produits chez des lapins, un conjugué peroxydase de chèvre anti-lapin est ajouté au puits. L'incubation est réalisée pendant 90 minutes à 37°C et la plaque est ensuite lavée. La réaction est mesurée par colorimétrie (une réaction est positive lorsque la valeur de densité optique est de 1 si la dilution est d'au moins 1:50, de préférence d'au moins 1:500).

Dans le test Dot-Blot, on utilise de préférence une protéine purifiée, étant entendu qu'il est également possible d'utiliser un extrait cellulaire entier. Une solution protéique à environ 100 µg/ml est diluée deux fois en série dans un tampon Tris-HCl 50mM, pH : 7,5. 100 µl de chaque dilution sont appliqués à une membrane de nitrocellulose (appareil BioRad). Le tampon est enlevé en appliquant du vide au système. Les puits sont lavés par addition de 50 mM de tampon Tris-HCl (pH : 7,5) et la membrane est séchée à l'air. La membrane est ensuite saturée dans un tampon bloquant (50 mM Tris-HCl (pH : 7,5) 0,15M NaCl, 10 g/l de lait écrémé) et incubée avec une dilution d'antisérum allant d'environ 1:50 à 1:5000, de préférence à environ 1:500. La réaction est révélée conformément aux procédures standard. Par exemple, lorsque des anticorps spécifiques sont produits chez des lapins, un conjugué peroxydase de chèvre anti-lapin est ajouté aux puits. L'incubation est réalisée pendant 90 minutes à 37°C. La réaction est développée avec le substrat approprié et mesurée, par exemple par colorimétrie, par l'apparition d'une tache colorée (une réaction est positive lorsqu'une tache colorée apparaît en association avec une dilution d'au moins 1:50, de préférence d'au moins 1:500).

La présente invention a également pour objet (i) une composition pharmaceutique contenant une quantité thérapeutiquement ou prophylactiquement efficace d'un polypeptide de l'invention ; (ii) une méthode pour induire une réponse immune contre les souches pathogènes de *Neisseria* chez un vertébré, par administration audit vertébré d'une quantité immunogéniquement efficace d'un polypeptide de l'invention pour provoquer une réponse immune, en particulier une réponse immune protectrice contre les souches pathogènes de *Neisseria* ; et (iii) une méthode de prévention et/ou de traitement d'une infection par les souches pathogènes de *Neisseria*, par administration d'une quantité thérapeutique ou prophylactique d'un polypeptide de l'invention à un individu nécessitant un tel traitement.

Les compositions immunogènes de l'invention peuvent être administrées par n'importe quelle voie conventionnelle dans le domaine de la vaccination, en particulier par la voie parentérale (par exemple, sous-cutanée, intra-dermique, intra-musculaire, intraveineuse ou intra-péritonéale). Le choix de la voie d'administration dépend d'un certain nombre de paramètres tel que l'adjuvant associé au polypeptide.

Une composition de l'invention contient au moins un polypeptide tel que défini précédemment. Il peut également contenir au moins un antigène supplémentaire de *Neisseria meningitidis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae*.

Les polypeptides de l'invention peuvent être formulés avec des liposomes, de préférence des liposomes neutres ou anioniques, des microsphères, des ISCOMS, des particules "virus-like" pour faciliter le transfert du polypeptide et/ou augmenter la réponse immune.

L'administration peut être réalisée par une dose unique ou par des doses répétées si nécessaire à des intervalles qui peuvent être déterminés par l'homme du métier.

Par exemple, une dose initiale peut être suivie de trois doses de rappel à des intervalles d'une ou plusieurs semaines ou d'un ou plusieurs mois. La dose appropriée dépend de nombreux paramètres incluant l'individu traité (adulte ou enfant), l'antigène vaccinal particulier, la voie d'administration et la fréquence d'administration, la présence ou l'absence ou encore le type d'adjuvant, et l'effet désiré (par exemple, protection et/ou traitement) et peut

être déterminée par l'homme du métier. Si la voie d'administration est parentérale, la dose est préférentiellement inférieure à 1 mg, de préférence d'environ 100 µg. Les polypeptides et polynucléotides de l'invention utilisés en tant qu'agents vaccinaux, peuvent être utilisés de manière séquentielle, dans un procédé d'immunisation en plusieurs étapes. Par exemple, un vertébré peut être initialement sensibilisé avec un vecteur vaccinal de l'invention, tel qu'un poxvirus, par exemple par la voie parentérale, puis être stimulé deux fois avec le polypeptide codé par le vecteur vaccinal.

Un polypeptide de l'invention peut également être utile comme agent de diagnostic pour détecter la présence d'anticorps anti-*Neisseria meningitidis* et/ou anti-*Neisseria gonorrhoeae* dans un échantillon biologique tel qu'un échantillon de sang.

La présente invention a également pour objet des anticorps monospécifiques dirigés contre les polypeptides de l'invention.

Par "anticorps monospécifique" on entend un anticorps capable de réagir de manière spécifique avec un polypeptide de *Neisseria* de l'invention. De tels anticorps peuvent être polyclonaux ou monoclonaux, et peuvent être des anticorps recombinants par exemple chimériques (par exemple, constitués par une région variable d'origine murine associée à une région constante d'origine humaine), humanisés et/ou à chaîne unique. Lesdits anticorps peuvent être également sous la forme de fragments d'immunoglobuline par exemple de fragments F(ab)'₂ ou Fab. Les anticorps de l'invention peuvent être de n'importe quel isotype par exemple IgA ou IgG, les anticorps polyclonaux pouvant être d'un isotype unique ou pouvant contenir un mélange de plusieurs isotypes.

Les anticorps de l'invention dirigés contre les polypeptides de l'invention, peuvent être produits et identifiés en utilisant des méthodes immunologiques standard, par exemple l'analyse de Western-Blot, un essai Dot-Blot, un test ELISA (Coligan et al, Current Protocols in Immunology (1994) John Wiley & Sons, Inc., New York, NY). Lesdits anticorps peuvent être utilisés dans des procédés de diagnostic pour détecter la présence d'un antigène de *Neisseria meningitidis* dans un échantillon tel que notamment un échantillon biologique (par exemple du sang).

Les anticorps de l'invention peuvent également être utilisés dans des procédés de chromatographie par affinité pour purifier un polypeptide de l'invention. Enfin, de tels anticorps peuvent également être utilisés dans des méthodes d'immunisation passive prophylactique ou thérapeutique.

5 La présente invention a également pour objet une méthode de diagnostic pour la détection de la présence de souches pathogènes de *Neisseria* dans un échantillon biologique comprenant la mise en contact dudit échantillon biologique avec un anticorps, ou un polypeptide de l'invention, de telle sorte qu'un complexe immunitaire soit formé, et la détection dudit complexe
10 indicatrice de souches pathogènes de *Neisseria* dans l'organisme dont provient l'échantillon. L'homme du métier comprend que le complexe immunitaire est formé entre un composant de l'échantillon et l'anticorps ou le polypeptide de l'invention, toute substance non liée pouvant être éliminée préalablement à la détection du complexe.

15 Ainsi, un réactif de type polypeptide peut être utilisé pour la détection de la présence d'anticorps anti-*Neisseria meningitidis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae* dans un échantillon, tandis qu'un anticorps de l'invention peut être utilisé comme réactif pour tester la présence de polypeptide de *Neisseria meningitidis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae* dans un échantillon.

20 Pour une utilisation dans des applications de diagnostic, le réactif (par exemple l'anticorps ou le polypeptide de l'invention) peut être à l'état libre ou immobilisé sur un support solide, par des moyens directs ou indirects.

Les moyens directs incluent l'adsorption passive ou la liaison covalente entre le support et le réactif.

25 Par moyen indirect, on entend qu'une substance qui interagit avec ledit réactif est fixée au support solide. Par exemple, si un réactif de type polypeptide est utilisé, un anticorps qui se lie à celui-ci peut servir de substance anti-réactif, étant entendu que celle-ci se lie à un anticorps qui n'est pas impliqué dans la reconnaissance des anticorps dans les échantillons
30 biologiques.

Parmi les moyens indirects pouvant être utilisés, on peut également citer le système ligand récepteur, une molécule telle qu'une vitamine pouvant être greffée sur le réactif de type polypeptide et le récepteur

correspondant pouvant être immobilisé sur la phase solide. Ceci est illustré par le système biotine-streptavidine. On peut également ajouter au réactif une queue peptidique par génie chimique ou génie génétique, et immobiliser le produit greffé ou fusionné par adsorption passive ou liaison covalente avec la queue peptidique.

La présente invention a également pour objet un procédé de purification, à partir d'un échantillon biologique, d'un polypeptide de *Neisseria* de l'invention, par chromatographie d'affinité avec un anticorps monospécifique de l'invention. Ledit anticorps est de préférence d'isotype IgG.

Selon un exemple de réalisation, un échantillon biologique, de préférence dans une solution tampon, est appliqué à un matériel chromatographique, de préférence équilibré avec le tampon utilisé pour diluer l'échantillon biologique, de telle sorte que le polypeptide de l'invention (c'est-à-dire l'antigène) puisse adsorber sur le matériel. Les composants non liés sont lavés et l'antigène est ensuite élué avec un tampon d'élution approprié, tel qu'un tampon Glycine ou un tampon contenant un agent chaotrope, par exemple la guanidine HCl, ou une forte concentration en sel (par exemple, 3 M MgCl₂). Les fractions éluées sont recueillies et la présence d'antigène est détectée par exemple par mesure de l'absorbance à 280 nm.

La présente invention a également pour objet (i) une composition pharmaceutique contenant une quantité thérapeutiquement ou prophylactiquement efficace d'un anticorps monospécifique de l'invention ; et (ii) une méthode de prévention et/ou de traitement d'une infection par les souches pathogènes de *Neisseria*, par administration d'une quantité thérapeutique ou prophylactique d'un anticorps monospécifique de l'invention à un individu nécessitant un tel traitement.

A cette fin, l'anticorps monospécifique de l'invention est de préférence d'isotype IgG, et de préférence fixe le complément. Ledit anticorps monospécifique selon l'invention peut être administré seul ou en mélange avec au moins un autre anticorps monospécifique, spécifique d'un polypeptide de *Neisseria meningitidis* et/ou *Neisseria gonorrhoeae* différent, selon l'invention. La quantité d'anticorps peut être déterminée facilement par l'homme du métier. Par exemple, une administration quotidienne d'environ 100 à 1000 mg

d'anticorps sur une semaine ou trois doses quotidiennes d'environ 100 à 1000 mg d'anticorps sur deux ou trois jours, peut être une posologie efficace.

L'efficacité thérapeutique ou prophylactique peut être évaluée en utilisant des méthodes standard connues de l'homme du métier, par exemple en mesurant l'induction d'une réponse immune ou l'induction d'une immunité protectrice et/ou thérapeutique (chez des souris ou des rats nouveau-nés), par évaluation de la charge bactérienne dans le liquide céphalo-rachidien). La protection peut être déterminée en comparant le degré d'infection de *Neisseria* à un groupe contrôle. La protection est mise en évidence lorsque l'infection est réduite par comparaison au groupe contrôle. Une telle évaluation peut être faite avec les polynucléotides, les vecteurs vaccinaux, les polypeptides ainsi que les anticorps selon l'invention. L'efficacité thérapeutique ou prophylactique d'un produit selon l'invention (polynucléotide ou polypeptide) peut être aussi évaluée en test de bactéricidie tel que décrit par Danve *et al.*, Vaccine (1993) 11 (12):1214, à l'encontre de la souche méningocoque d'origine du polynucléotide ou polypeptide utilisé. Dans le domaine des vaccins méningocoques, le test de bactéricidie est en effet reconnu comme étant le test de référence à partir duquel on peut valablement prédire l'intérêt vaccinal d'un produit. En bref, on administre un produit selon l'invention à des animaux tels que le lapin afin d'obtenir un antisérum à l'encontre de ce produit. Puis cet antisérum est testé pour sa capacité de lyse. Le titre de bactéricidie d'un antisérum représente l'inverse de la dilution de cet antisérum pour lequel 50 % de la charge en méningocoques est lysée. On considère que l'antisérum est bactéricide lorsque le titre est supérieur à 4 vis à vis de la souche méningocoque d'origine du polynucléotide ou polypeptide utilisé. Dans ce cas-là, il est démontré que le produit à l'encontre duquel l'antisérum a été généré, est potentiellement intéressant d'un point de vue pharmaceutique.

Les exemples suivant illustrent l'invention sans en limiter la portée.

Légende de la figure

La figure en annexe représente le vecteur pCAMyc-His utilisé comme vecteur de clonage.

Détails de la stratégie d'identification des ORF :

Afin de sélectionner les séquences ORF spécifiques des souches pathogènes du genre *Neisseria*, une amplification par PCR est menée sur les séquences des 118 ORFs retenues après analyse par le logiciel Gene Jockey[®], Codon Use[®], et la recherche d'homologies. Seules les séquences pour lesquelles l'amplification chez *N. lactamica* est négative (séquences appelées "lactamica⁻") sont retenues. Afin de vérifier que ces résultats négatifs ne sont pas des "faux-négatifs", les séquences lactamica⁻ retenues sont soumises à un dot blot.

A - Amplification par PCR :

A.1. Extraction des ADN génomiques :

Les ADN génomiques de l'ensemble des souches de *Neisseria* utilisées dans cette étude ont été préparés selon un protocole identique. Les souches de *N. meningitidis*, *N. lactamica*, *N. flava*, *N. subflava* et *N. mucosa* ont été cultivées sur boîte de milieu MHA (Muller Hinton Agar, Difco), les *N. gonorrhoeae* ont été cultivées sur boîte de milieu MHA supplémenté par 10% de sang cuit de cheval (Biomérieux) et 1% d'Isovitalex (Biomérieux). La culture se fait à 37°C pendant 18 h sous une atmosphère contenant 10% CO₂ une nuit à 37°C. Puis les cellules sont récoltées, lavées dans du tampon phosphate PBS (pH 7.2) et l'ADN est extrait selon le protocole D du Kit "Rapid Prep genomic DNA isolation kit for cells and tissue" (Pharmacia Biotech).

Les ADN génomiques ont alors été contrôlés sur gel d'agarose pour leur intégrité et par réaction PCR pour leur pureté.

A.2. Réaction de PCR pour cribler les ORFs absentes dans *N. lactamica* 2314 :

Une amplification PCR a été réalisée sur les ADN génomiques de la souche *N. meningitidis* ATCC 13090 et *N. lactamica* 2314 (ATCC 23970) selon le protocole suivant :

La réaction de PCR a été réalisée sur un volume de 50 µl avec 10 ng d'ADN génomique, 250 µM de chacun des dNTPs, 300 nM de chacune des amorces, Tampon Taq DNA polymerase 1X, et 2 u de Taq DNA Polymerase (Appligène).

Les cycles d'amplification sont :

97°C	45 secondes	25 cycles
56°C	1 minute	25 cycles
72°C	2.30 minutes	25 cycles

Pour chacune des ORFs analysées, des contrôles positifs et négatifs de la réaction PCR ont été réalisés. A ce stade, seules les ORFs *N. meningitidis* + et *N. lactamica* - sont retenues.

B - Sélection des ORFs *N. meningitidis*⁺ *N. lactamica*⁻ par dot blot sur ADN génomique :

L'absence d'un produit d'amplification par PCR d'une ORF avec de l'ADN génomique de *N. lactamica* 2314 comme matrice, ne certifie pas l'absence de cette ORF dans le génome de *N. lactamica* 2314. En effet, une certaine variabilité dans la région où devraient s'hybrider les oligonucléotides peut être responsable de l'absence de produit amplifié pour une ORF donnée.

Dans ce contexte, une vérification supplémentaire est mise en oeuvre par dot blot sur ADN génomique en utilisant comme sonde les produits d'amplification génomique sur la souche de *N. meningitidis* correspondant à chacune des phases de lecture identifiées. Les filtres du dot blot contiennent de l'ADN génomique des souches suivantes : 2 souches de *N. lactamica* 8064, 2314, une souche de *N. flava* ATCC 30008, une souche de *N. mucosa* ATCC 9297, 3 souches de *N. meningitidis* de séro groupe B ATCC13090, M982, B16B6, une souche de *N. meningitidis* de séro groupe A Z2491, une souche de

N. meningitidis de séro groupe C (souche Z4182), 2 souches de *N. gonorrhoeae* MS11 et FA1090. Cette analyse en dot blot permet de valider l'absence de l'ORF dans *N. lactamica* 2314 et 8064 et elle est aussi indicatrice du degré de variabilité d'une ORF au sein des souches de *Neisseria*.

5 La technique de dot blot utilisée est la suivante. Environ 50ng d'ADN génomique dénaturé 5 min à 100°C des différentes souches de *Neisseria* sont déposés sous vide sur une membrane de nitrocellulose Hybond N+ (Amersham) placée entre les mâchoires d'un appareil à dot blot (Bio-Rad). Puis l'ADN est fixé sur les membranes 5 min à un rayonnement UV 315nm.

10 Les membranes sont incubées dans un tampon de pré-hybridation (contenant de l'ADN de sperme de saumon dénaturé). Elles sont ensuite hybridées avec une sonde correspondant au produit d'amplification de l'ORF d'intérêt, marquée selon un protocole de marquage froid, comme le système 'DIG DNA labelling and detection kit' (Boehringer Mannheim).

15 L'ORF qui ne s'hybride pas sur l'ADN génomique de *N. lactamica* 2314 et 8064 est retenue définitivement comme candidat vaccinal potentiel.

Exemple I : Clonage

20 1. Amplification par PCR

Chacune des ORFs a été amplifiée par PCR à partir de l'ADN génomique de *N. meningitidis* séro groupe B (souche ATCC 13090), selon un
25 protocole standard.

Deux oligonucléotides, amorces du côté N-terminal et du côté C-Terminal ont été définis pour chacune des séquences ORF de l'invention.

30 L'amorce du côté N-Terminal comprend un site de restriction enzymatique pour le clonage, une séquence Kozak CCACC pour l'initiation de la traduction (M. Kozak, J. Mol. Biol. **196** : 947-950), l'ATG de l'ORF potentielle et environ 17 bases spécifiques de la partie 5' de l'ORF.

L'amorce du côté C-Terminal a été définie de manière à ce que l'ORF clonée soit en fusion dans sa partie 3' avec une répétition de 8 histidines

et un codon stop présents dans le vecteur derrière le site multiple de clonage, d'où l'insertion d'une base " A " pour garder la bonne phase de lecture après le clonage et la disparition du codon stop de l'ORF. L'amorce du côté C-Terminal comprend ainsi un site de restriction enzymatique pour le clonage, une base " A ", puis environ 20 bases spécifiques de la partie 3' du gène à partir du codon précédent le codon stop.

Après recherche des sites de restriction absents chez chacune des ORFs à l'aide du sous-programme MapDraw de DNASTAR (Lasergene Software), les sites de restriction XbaI en 5' et BglII en 3' sont utilisés pour l'ORF SEQ ID n°19. Pour l'ORF SEQ ID n°41, les sites SpeI en 5' et BglII en 3' sont utilisés. Les sites de restriction XbaI en 5' et BamHI en 3' sont utilisés pour cloner les ORFs restantes.

Le mélange de PCR comprend pour un volume final de 100 µl, 10-50 ng ADN génomique, les amorces N-Terminale et C-Terminale à 200 nM chacun, les dNTPs à 250 µM chacun, le tampon PCR 1X (Composition du tampon PCR 10X : 200 mM Tris-HCl (pH8.8), 20 mM MgSO₄, 100 mM KCl, 100 mM (NH₄)₂SO₄, 1% TritonX-100, 1mg/ml de sérumalbumine de bœuf exempt de nucléase) et 2,5 U de Polymerase.

L'amplification se fait comme suit :

Etape	Température (°C)	Temps (min.)	Nombre de cycles
Dénaturation	97	0.45	25
Hybridation	cf tableau	1	25
Elongation	72	1/kb ADN	25

Les amorces utilisées et les conditions de PCR présentées dans le tableau ci-dessous, dans lequel "variant allélique N. g" signifie qu'un variant allélique est présent chez *Neisseria gonorrhoeae* et "variant allélique N. m A" signifie qu'un variant allélique est présent chez *Neisseria meningitidis* de séro groupe A.

N° ORF (réf. interne)	SEQ ID n°	Amorce 5'	Amorce 3'	Polymérase	T° Hybridation
22	1-2 variant allélique N.g. : 54, 55	GCT CTA GAC CAC CAT GTC TGA AGA AAA ATT GAA AAT GAG (SEQ ID n° 78)	CGG GAT CCA GAA ATG GCT GGA TTC GCT ATC AG (SEQ ID n° 79)	Tfu (Appligene)	56°C
41	3-4	GCT CTA GAC CAC CAT GAA ACA CTT ACT CAT CG (SEQ ID n° 80)	CGG GAT CCA ATA CGT AGG ACT TGG GTC (SEQ ID n° 81)	Tfu (Appligene)	43°C
42-43	5-6 variant allélique N.g. : 56, 57	GCT CTA GAC CAC CAT GAA AAA ATC CCT TTT CGT TC (SEQ ID n° 82)	CGG GAT CCA TTG CGG ATA AAC ATA TTC CGC C (SEQ ID n° 83)	Tfu (Appligene)	56°C
47	7-8 variant allélique N.g. : 58, 59	GCT CTA GAC CAC CAT GCG AAC GAC CCC AAC CTT C (SEQ ID n° 84)	CGG GAT CCA GAA CCG GTA GCC TAC GCC GAC (SEQ ID n° 85)	Tfu (Appligene)	56°C
55	9-10 variant allélique N.g. : 60, 61	GCT CTA GAC CAC CAT GAA CAC ACG CAT CAT CGT TTC (SEQ ID n° 86)	CGG GAT CCA GCA ACG GCC TGC CGC TTT AAG (SEQ ID n° 87)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
68	11-12	GCT CTA GAC CAC CAT GCT GAC GTT TAT CGG ACT G (SEQ ID n° 88)	CGG GAT CCA CGG CAG AGG CAC GAT TCC (SEQ ID n° 89)	Tfu (Appligene)	56°C

N° ORF (référence interne)	SEQ ID n°	Amorce 5'	Amorce 3'	Polymérase	T° Hybridation
71	13-14	GCT CTA GAC CAC CAT GGG CAT CCA TCT CGA CTT C (SEQ ID n° 90)	CGG GAT CCA CAA AAG TTC CAG AAA ATC TAA CTC (SEQ ID n° 91)	Tfu (Appligene)	56°C
72	15-16 variant allélique N.mA : 62,63	GCT CTA GAC CAC CAT GAA TAG ACC CAA GCA ACC (SEQ ID n° 92)	CGG GAT CCA TGC CGC TTG GGG GAG GC (SEQ ID n° 93)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
73	17-18 variant allélique N.g : 64, 65	GCT CTA GAC CAC CAT GAT GAA TGT CGA GGC AGA G (SEQ ID n° 94)	CGG GAT CCA CAG TTT GCC CGA CAT AC (SEQ ID n° 95)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
74	19-20	GCT CTA GAC CAC CAT GAA ATT TTT TCC TGC TCC (SEQ ID n° 96)	GAA GAT CTA GAA ACT GTA ATT CAA GTT GAA G (SEQ ID n° 97)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
98	21-22	GCT CTA GAC CAC CAT GAT TGA ATT TGT CCG AGC (SEQ ID n° 98)	CGG GAT CCA ACC CTG CGA CGA GTT GCG (SEQ ID n° 99)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
116	23-24 variant allélique N.g : 66, 67	GCT CTA GAC CAC CAT GCA ATA CAG CAC ACT GGC (SEQ ID n° 100)	CGG GAT CCA GTC CTT TTT CGC ACC TTG AAG (SEQ ID n° 101)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C
122	25-26	GCT CTA GAC CAC CAT GGA GCA GTC GGG CAA ATT C (SEQ ID n° 102)	CGG GAT CCA AGC TGT TTG GCG ATT TCG GTG (SEQ ID n° 103)	Pfu Turbo (Stratagene)	56°C

N° ORF (référence interne)	SEQ ID n°	Amorce 5'	Amorce 3'	Polymérase	T° hybridation
125	27-28	GCT CTA GAC CAC CAT GCA AAA CGG CGG GGG AAA G C (SEQ ID n° 104)	CGG GAT CCA GTG CCT GCG CAG CTT GGA ATC (SEQ ID n° 105)	Pfu turbo (Stratagene)	56° C
128	29-30 variant allélique N.m A : 68, 69	GCT CTA GAC CAC CAT GAC ATT GCT CAA TCT AAT GAT AAT G (SEQ ID n° 106)	CGG GAT CCA TTC CGC AAA TAC CTG TTT CCA ACC (SEQ ID n° 107)	Tfu (Appligene)	56° C
152	31-32 variant allélique N. g : 70, 71	GCT CTA GAC CAC CAT GAA ACA ATC CGC CCG (SEQ ID n° 108)	CGG GAT CCA TAC TTG GGC GCA ACA TGA C (SEQ ID n° 109)	Pfu turbo (Stratagene)	56° C
153	33-34	GCT CTA GAC CAC CAT GAA TGT TTA CGG TTT CCC (SEQ ID n° 110)	CGG GAT CCA TTT TTT AGA CGT ATT TTT AGT CG (SEQ ID n° 111)	Tfu (Appligene)	56° C
155	35-36	GCT CTA GAC CAC CAT GAT GAG TCA ACA CTC TGC C (SEQ ID n° 112)	CGG GAT CCA TCC AGT TTT TGC TCG AAG GC (SEQ ID n° 113)	Tfu (Appligene)	56° C
156	37-38	GCT CTA GAC CAC CAT GCC TTC GAG CAA AAA CTG G (SEQ ID n° 114)	CGG GAT CCA TCG TTC TTC AAT CTC CAC AAA CG (SEQ ID n° 115)	Tfu (Appligene)	56° C
157	39-40	GCT CTA GAC CAC CAT GCA CCT ATG TGG AAA G (SEQ ID n° 116)	CGG GAT CCA TTC AAT TCG CTT CAA CAA TG (SEQ ID n° 117)	Tfu (Appligene)	56° C

N° ORF (référence interne)	SEQ ID n°	Amorce 5'	Amorce 3'	polymérase	T° hybridation
158	41-42 variant allélique N.mA : 72, 73	GGA CTA GTC CAC CAT GGC TGC CAA CCA ACG TTA CCG (SEQ ID n° 118)	GAA GAT CTA AGC CGC GTT CCC TTC CAA AAA ATC (SEQ ID n° 119)	Tfu (Appligene)	56° C
159	43-44 variant allélique N.mA : 74, 75	GCT CTA GAC CAC CAT GCC GCA AAT TAA AAT TCC C (SEQ ID n° 120)	CGG GAT CCA AAA ACA ATC TTC CGG CAC CC (SEQ ID n° 121)	Tfu (Appligene)	56° C
161	45-46	GCT CTA GAC CAC CAT GCG CAC GCC GTT TTG TTG (SEQ ID n° 122)	CGG GAT CCA TTG GGC AAC GAC GAA GGC AC (SEQ ID n° 123)	Tfu (Appligene)	56° C
163-1	47-48	GCT CTA GAC CAC CAT GAG AAT AGA GAT CAC ACC (SEQ ID n° 124)	CGG GAT CCA TGG CTC AAT CCT TTC TGC (SEQ ID n° 125)	Pfu Turbo (Stratagene)	56° C
163-2	49-50	GCT CTA GAC CAC CAT GAT TCA CGT TTC GGC AGT G (SEQ ID n° 126)	CGG GAT CCA ACC TGC TTC ATG GGT GAT TC (SEQ ID n° 127)	Tfu (Appligene)	56° C
167-168	51-52 variant allélique N. g : 76, 77	GCT CTA GAC CAC CAT GAA TTC GAC CGC AAG TAA AAC (SEQ ID n° 128)	CGG GAT CCA AAT CCC TCT GCC GTA TTT G (SEQ ID n° 129)	Tfu (Appligene)	56° C

2 - Clonage, transformation et sélection des recombinants

Le vecteur de clonage utilisé est le vecteur pCA/Myc-His ou pM1070 de 6.357 kb (cf figure), issu du plasmide pCDNA 3.1 (Invitrogen). Le pCA/Myc-His comprend notamment le promoteur ie1 de CMV (bases 249-902), l'intron A du gène ie1 de CMV (Chapman et al., 1991 Nucleic Acids Research, 19, 3979-3986), un site multiple de clonage (bases 1792-1852) avec les sites PmlI, EcoRV, NotI, XbaI, BamHI, KpnI et HindIII, une séquence codant pour une polyhistidine et un codon stop (bases 1908-1928), une séquence de terminaison 3'bgh (bases 1853-2197) et le gène de résistance à l'ampicilline pour la sélection des clones recombinants dans *E. coli*.

Après purification (Kit GeneClean Bio101), les produits d'amplification PCR sont digérés 2 heures à 37°C par les enzymes adéquates (XbaI-BamHI, XbaI-BglII, ou SpeI-BglII) dans un volume réactionnel final de 20 µl. Les produits de digestion sont alors ligués avec le vecteur pCA/Myc-His préalablement digéré par XbaI et BamHI selon le protocole de "Rapid DNA Ligation Kit" (Boehringer Mannheim). 15 µl de la ligature est utilisé pour transformer 100 µl de cellules compétentes *E. coli* XLI-blue (Novagen). Les cellules sont incubées 30 minutes dans la glace, 30 secondes à 42°C et 2 minutes dans la glace. Puis on ajoute 500 µl de milieu LB sans antibiotique et on incube 1 heure à 37°C. Ensuite 50 et 550 µl de la culture sont étalés sur des boîtes de milieu LB plus ampicilline (50 µg/ml concentration finale) et incubés une nuit à 37°C.

Le lendemain 36 colonies sont mises en culture dans 2 ml de LB plus ampicilline (50 µg/ml) et incubées une nuit à 37°C.

Le lendemain l'ADN plasmidique est extrait selon le protocole Qiagen mini-prep (Qiagen) et les recombinants sont identifiés par restriction enzymatique suivi d'une électrophorèse sur gel d'agarose. Les jonctions de clonage sont ensuite vérifiées par séquençage.

Exemple II : Evaluation de l'activité protectrice des ORF de l'invention

5 **A. Préparation de l'ADN destiné aux expériences d'immunisations :**

Une colonie isolée d'un clone recombinant est utilisée pour inoculer une préculture en milieu LB+ ampicilline et 5 ml de cette préculture représente l'inoculat d'une culture de 2,5 litres en milieu LB+ ampicilline. Le
10 protocole de purification pour préparer l'ADN plasmidique est celui décrit dans le Kit EndoFree Giga (Qiagen). L'ADN purifié est élué de la colonne de purification avec un tampon Tris-HCl 10 mM EDTA 1 mM pH 8 et conservé à – 20°C. Avant l'injection, le plasmide recombinant purifié est dilué à raison de
15 100 µg/ml avec de l'eau (de qualité pour préparation injectable) et la concentration en NaCl est amenée à 150 mM.

B. Production d'un sérum polyclonal spécifique :

20 **B. 1. Hyperimmunisation dans un modèle animal :**

Le modèle animal utilisé est la souris ou le lapin. La voie d'administration de l'ADN injecté est la voie intramusculaire ou la voie intradermique. Les plasmides recombinants à injecter sont éventuellement appliqués sur des billes s'ils sont injectés chez l'animal avec un appareil gene
25 gun (BioRad). Le protocole d'immunisation suit un schéma comportant deux injections à 3 semaines d'intervalles.

B.2. Analyse de l'activité bactéricide des anticorps induits :

Dix jours après la dernière injection, les animaux sont saignés et les sera sont analysés avec le test de bactéricidie selon le protocole de Danve
30 et al., Vaccine (1993) 11 (12) :1214. Brièvement, les sera sont incubés à différentes dilutions (raison 2) en présence de complément de lapin et de méningococoques cultivés en présence ou en absence d'un agent chélatant du

fer. Le titre de bactéricidie d'un sérum représente l'inverse de la dilution de cet antisérum pour lequel 50% des bactéries sont lysées.

On considère que l'antisérum n'est pas bactéricide lorsque son titre est inférieur à 4 contre la souche homologue.

Quand le titre de bactéricidie correspond à une séroconversion d'un facteur 4 contre la souche homologue, l'activité bactéricide de l'antisérum est analysée vis-à-vis des autres souches de *Neisseria* pour mesurer l'étendue de la réactivité croisée de l'antisérum d'intérêt.

Exemple III : Production de protéines recombinantes purifiées

1. Production recombinante de protéines

a. Préparation des transformants :

Le produit de PCR obtenu est ensuite digéré à 37°C pendant deux heures avec des enzymes de restriction dans 20 µl de volume réactionnel. Le produit de digestion est ligaturé dans un plasmide pET28a (Novagen), clivé de manière similaire, qui est déphosphorylé avant la ligature par traitement avec la phosphatase alcaline intestinale de veau. Le gène de fusion construit de cette manière permet la purification par affinité en une étape de la protéine de fusion résultante en raison de la présence de résidus histidine à l'extrémité N-terminale de la protéine de fusion qui sont codés par ce vecteur.

La réaction de ligature (20 µl) est effectuée à 14°C une nuit, avant transformation de 100 µl de cellules compétentes fraîches *E. coli* XL1-blue (Novagen). Les cellules sont incubées sur de la glace pendant deux heures puis soumises à un choc thermique à 42°C pendant 30 secondes avant d'être remises dans la glace pendant 90 secondes. Les échantillons sont ensuite ajoutés à 1 ml de bouillon LB en l'absence de sélection et cultivés à 37°C pendant deux heures. Les cellules sont ensuite étalées sur du milieu gélosé LB additionné de kanamycine (50 µg/ml de concentration finale) à une dilution 10x,

et sont incubées une nuit à 37°C. Le jour suivant, 50 colonies sont repiquées sur des boîtes secondaires et sont incubées à 37°C une nuit.

b. Production de la protéine :

Les transformants stockés (10 µl) sont étalés sur des boîtes de sélection et cultivés une nuit à 37°C. Quelques cellules sont recueillies à partir de la boîte utilisée comme inoculum pour une culture starter une nuit (3 ml) à 37°C. Le jour suivant, un échantillon (temps T=0) est recueilli et centrifugé à 14 000 tpm pendant 3 minutes. La culture starter est ensuite utilisée pour inoculer un milieu LB contenant de la kanamycine (100 µg/ml) à une dilution de 1:50 (densité optique de départ DO₆₀₀ = 0,05-0,1). Les cellules sont cultivées à une DO₆₀₀ de 1,0, un échantillon est recueilli pour une SDS-PAGE (échantillon de pré-induction) et la culture restante est induite avec 1 mM d'IPTG. Les cultures sont cultivées pendant quatre heures et des échantillons sont prélevés toutes les heures. La culture est centrifugée à 600 x g pendant 20 minutes à 4°C. Le surnageant est écarté et les culots sont resuspendus dans 50 mM de Tris-HCl (pH : 8,0), 2 mM EDTA, et recentrifugé. Le surnageant est écarté et les cellules sont stockées à -70°C.

2. Purification des protéines

Les culots obtenus à partir d'un litre de culture préparé selon l'exemple 1.4 précédent sont séchés et resuspendus dans 20 ml de 20 mM Tris-HCl (pH 8.0), 0.5 M NaCl, 5 mM Imidazole, refroidis dans la glace. Du lysozyme est ajoutée à une concentration de 0,1 mg/ml et la suspension est homogénéisée en utilisant un homogénéiseur à haute vitesse (Turrax) puis traitée avec un sonicateur (Branson, Sonofier 450). De la Benzonase (Merck) est utilisée à une concentration finale de 1 U/ml pour éliminer l'ADN. La suspension est centrifugée à 40 000 x g pendant 20 minutes et le surnageant est filtré à travers une membrane de 0,45 µm. Le surnageant est chargé sur une colonne IMAC (12 ml de résine) qui a été préparée en immobilisant des cations Ni⁺⁺ selon les recommandations du fabricant (Pharmacia). La colonne est lavée avec 10 volumes de colonnes de 20 mM Tris-HCl (pH 8.0), 0.5 M NaCl, 60 mM Imidazole. La protéine recombinante est éluée avec six volumes

de 20 mM Tris-HCl (pH : 7.9), 0.5 M NaCl, 500 mM Imidazole, 0.1% Zwittergent 3-14.

Le profil d'élution est contrôlé en mesurant l'absorbance des fractions à une densité optique de 280 nm. Une fraction aliquotée est analysée sur un gel SDS-PAGE et colorée avec du bleu de Coomassie (Phast System – Pharmacia), et les fractions correspondant au pic de protéine sont ensuite regroupées et concentrées. Pour éliminer le tampon d'élution, la fraction est passée sur une colonne G24 Sephadex (Pharmacia), équilibrée dans du tampon PBS (pH : 7,4). La solution protéique est stérilisée par filtration à travers une membrane de 0,45 µm, et la concentration protéique est déterminée par la microméthode BCA (Pierce). La solution protéique est stockée à -70°C.

Exemple IV : Production d'anticorps polyclonaux monospécifiques

1. Antisérum hyperimmun de lapin

On injecte à des lapins de Nouvelle Zélande à la fois par voie cutanée et par voie intraveineuse 100 µg (au total) du polypeptide purifié à l'exemple III, en présence d'adjuvant complet de Freund dans un volume total d'approximativement 2 ml. 21 et 42 jours après l'injection initiale, les doses de rappel qui sont identiques aux doses initiales, sont administrées de la même manière, à l'exception du fait que de l'adjuvant incomplet de Freund est utilisé. 15 jours après la dernière injection, le sérum de l'animal est recueilli, décomplémenté, et filtré à travers une membrane de 0,45 µm.

2. Liquide d'ascites hyperimmun de souris

On injecte à 10 souris par voie sous-cutanée 10-50 µg du polypeptide de fusion purifié obtenu à l'exemple II, en présence d'adjuvant complet de Freund, dans un volume d'approximativement 200 µl. 7 et 14 jours

après l'injection initiale, des doses de rappel, qui sont identiques aux doses initiales, sont administrées de la même manière, à l'exception du fait que de l'adjuvant incomplet de Freund est utilisé. 21 et 28 jours après l'injection initiale, les souris reçoivent 50 µg de l'antigène seul par voie intrapéritonéale. Au 21^{ème} jour, on injecte également aux souris par voie intrapéritonéale, les cellules 180/TG CM26684 de sarcome (Lennette & Schmidt, Diagnostic procedures for viral, rickettsial, and chlamydial infections, (1979) 5th Ed. Washington DC, American Public Health Association). Les liquides d'ascites sont recueillis 10 à 13 jours après la première injection.

Exemple V : Purification des polypeptides de l'invention par immunoaffinité

1. Purification d'IgG spécifique

Un sérum immun tel que préparé à l'exemple IV est appliqué à une colonne de protéine A Sépharose 4 Fast Flow (Pharmacia) équilibrée avec 100 mM Tris-HCl (pH: 8,0). La résine est lavée en appliquant 10 volumes de colonnes de 100 mM Tris-HCl et 10 volumes de 10 mM Tris-HCl (pH : 8,0) à la colonne. Les IgG sont éluées avec un tampon glycine de 0,1 M (pH : 3,0) et sont recueillies par fraction de 5 ml auxquelles on ajoute 0,25 ml de Tris-HCl 1 M (pH : 8,0). La densité optique de l'éluat est mesurée à 280 nm et les fractions contenant les IgG sont regroupées et si nécessaire stockées à -70°C.

2. Préparation de la colonne

Une quantité appropriée de gel Sépharose 4B activé par CNBr (1 g de gel séché fournissant approximativement 3,5 ml de gel hydraté, et la capacité du gel allant de 5 à 10 mg d'IgG couplée par ml de gel) fabriqué par Pharmacia (17-0430-01) et suspendue dans un tampon HCl de 1 mM et lavée avec un buchner par addition de petites quantités de tampon HCl 1 mM. Le volume total du tampon est de 200 ml par gramme de gel.

Les IgG purifiées sont dialysées pendant quatre heures à $20 \pm 5^\circ\text{C}$ contre 5 volumes de tampon PBS de 500 mM (pH : 7,5). Puis elles sont diluées dans 500 mM de PBS (pH : 7,5) pour une concentration finale de 3 mg/ml.

Les IgG sont incubées avec le gel une nuit à $5 \pm 3^\circ\text{C}$, sous agitation. Le gel est tassé dans une colonne de chromatographie et lavé avec 2 volumes de colonne de tampon phosphate, 500 mM (pH : 7,5) puis un volume de tampon sodium 50 mM NaCl (pH : 7,5). Le gel est ensuite transféré dans un tube puis incubé avec 100 mM d'éthanolamine, (pH : 7,5) pendant 4 heures à température ambiante sous agitation, puis lavé deux fois avec deux volumes de colonnes de PBS. Le gel est ensuite stocké dans du PBS merthiolate à 1/10 000. La quantité d'IgG couplé au gel est déterminée en mesurant la densité optique à 280 nm de la solution d'IgG et de l'éluat direct.

3. Adsorption et élution de l'antigène.

Une solution d'antigène dans 50 mM Tris-HCl (pH : 8,0), 2 mM EDTA, par exemple, le surnageant obtenu à l'exemple III.5 après traitement par la Benzonase, centrifugation et filtration à travers une membrane de $0,45 \mu\text{m}$, est appliquée à une colonne équilibrée avec 50 mM Tris-HCl (pH : 8,0), 2 mM EDTA à une vitesse de flux d'environ 10 ml/heure. Puis, la colonne est lavée avec 20 volumes de 50 mM Tris-HCl (pH : 8,0), 2 mM EDTA. De manière alternative, l'adsorption peut être réalisée en " batch " qui est laissé une nuit à $5 \pm 3^\circ\text{C}$, sous agitation.

Le gel est lavé avec 2 à 6 volumes de tampon PBS 10 mM (pH : 6,8). L'antigène est élué avec un tampon glycine 100 mM (pH : 2,5). L'éluat est recueilli dans des fractions de 3 ml auquel on ajoute 150 μl de tampon PBS 1 mM (pH : 8,0). La densité optique est mesurée à 280 nm pour chaque fraction ; celles contenant l'antigène sont recueillies et stockées à -20°C .

Fragments du génome de *N. meningitidis* Z2491 décrits dans la demande de brevet
WO98/02 547

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 70A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 243 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 70A:

GATCAGACCC ATTTTCAGCG CACCGTAAGC GCGGATTTTC TCGAATTTT CCAAAGCTGC	60
GGCATCGTTG TTGATGTCGT CTTGCAACTC TTTGCCCGTG TAGCCCAAGT CGGCGGCATT	120
CAGGAAAACG GTCGGAATGC CCGCGTTGAT GAGCGTGGCT TTCAAACGGC CTATATTCGG	180
CACATCAATT TCATCGACCA AATTGCCGGT TGGGAACATA CTGCCTTCGC CGTCGGCTGG	240
ATC	243

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 73A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 120 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 73A:

```
CGGTCAGAAA CAGGCAAGGT AATGAAAATG CCTGAGGCAC GGACTGTGCT GCGAACGAAA    60
ACTCCTTACC GAAGTCTTCT ATACCCAGGC TCAATAGCCG CTCAAGGAGA GAGCTATCAT    120
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 74A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 120 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 74A:

```
CGGTCAGAAA CAGGCAAGGT AATGAAAATG CCTGAGGCAC GGACTGTGCT GCGAACGAAA    60
ACTCCTTACC GAAGTCTTCT ATACCCAGGC TCAATAGCCG CTCAAGGAGA GAGCTATCAT    120
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 77A

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 269 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 77A:

```
CGGAGCATAA AATCGTTATT AAAGATAATG GTATAGGAAC GAGCTTCGAT GAAATCAATG      60
ATTTTTATTT GAGAATCGGT CGGAACAGAA GGGAAGAAAA ACAAGCCTCC CCGTGCGGAA      120
GAATTCCAAC GGGTAAAAAA GGCCTTGGTA AATTGGCATT ATTCGGGCTT GGCAACAAAA      180
TTGAAATTC TACTATCCAG GGAAACGAAA GGGTTACTTT TACTTTGGAT TATGCAGAGA      240
TTCGAAGAAG CAAGGGTATT TATCAACCG                                         269
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 80A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 207 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 80A:

```
CGGGTCGCTT TATTTTGTGC AGGCATTATT TTTCATTTTT GCCTTGACAG TTTGGAAATA      60
TTGTGTATCG GGGGGGGGTA TTTGCTGACG TAAAAAACTA TAAACGCCGC GCAAAATATG      120
GCTGACTATA TTATTGACTT TGATTTTGTG CTGCGCGGTG ATGGATAAAA TCGCCAGCGA      180
TAAAGAATTT GCGAGAACCT GATGCCG                                         207
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 81A :

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 224 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide

- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 81A:

```
CGGCAACGAT TTGAGCTATC GCGGTTACGA CATTCTGGAT TTGGCACAAA AATGCGAGTT      60
TGAAGAAGTC GCCCACCTGC TGATTCACGG CCATCTGCCC AACAAATTCG AGCTGGCCGC      120
TTATAAAACC AAGCTCAAAT CCATGCGCGG CCTGCCTATC CGTGTGATTA AAGTTTGTGA      180
AAGCCTGCCT GCACATACCC ATCCGATGGA CGTAATGCGT ACCG                        224
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 87A:

- (i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:
(A) LONGUEUR: 273 paires de bases
(B) TYPE: nucléotide
(C) NOMBRE DE BRINS: simple
(D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 87A:

```
AATTTCCACC TATGCCCTAC GCAGCGATTA TCCGTGGTTT ACCCAAAGGG TGATTATGGC      60
AAAAGCGCGG GGTGAGCGA CCGCCTTTTG TTGCCGGCGT TCAAACGGGT TTTGATAGGA      120
AATGCAGGCA CGAAGCCTCG GCTGATTGTG ATGCACCTGA TGGGTTTCGA CAGTGATTTT      180
TGCACACGTT TGGATAAGGA TGC GCGGCGG TTTCAGTATC AACTGAAAA AATATCCTGC      240
```

TATGTTTCCA TCAATCGCGC AAACCGATAA ATT

273

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 88A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 270 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 88A:

AATTCTTCCG CACGGGGAGG CTTGTTTTTC TTCCCTTCTG TTCCGACCGA TTCTCAAATA	60
AAAATCATTG ATTTTCATCGA AGTTCATTCC TATACCATTA TCTTTAATAA CGATTTTATG	120
CTCCGGTTTA TCGAATAACC TAACTTCCAC TTCCGTAGCA CATGCATCGT AGGCATTTCG	180
TATCAACTCG GCAATCGCAG GAACAGTGTG CGAATACAAT CTTTACACCC AAATGTTTGA	240
TTACGGTTGG CTCGAAACTC AATTTC AATT	270

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 89A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 267 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 89A:

```
AATTATGAAC ACACGCATCA TCGTTTCGGC TCGTTTCGTT GCGTTGGCAT TAGCAGGTTG      60
CGGCTCAATC AATAATGTAA CCGTTTCCGA CCAGAAACTT CAGGAACGTG CCGCGTTTGC      120
CTTGGGCGTC ACCAATGCCG TAAAAATCAG CAACCGCAGC AATGAAGGCA TACGCATCAA      180
CTTTACCGCA ACTGTGGGTA AGCGCGTGAC CAATGCTATG TTACCAGTGT AATCAGCACA      240
ATCGGCGTTA CCACTTCCGA TGCAATT                                           267
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 94A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 308 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 94A:

```
AATTTGTTGG GCAGATGGCC GTGAATCAGC AGGTGGGCGA CTTCTTCAA CTGCATTTT      60
TGTGCCAAAT CCAGAATGTC GTAACCGCGA TACGTCAAAT CGTTGCCGGT ACGCAACGGT      120
ACACAAAGCG GTATTACCGG CCGCAACGCC AGAAAGCGCA ACGGATTTTT AGGTTTGAGG      180
GTCGGGGTTT GAGTAGTTTC AGTCATGGTA TTTCTCCTTT GTGTTTTTAT GGGTTTCGGG      240
TTTTCAGACG ACCGATGCGG ATTTGTTGAA AGGCAGTCTG AAAGCGGTAA ATCATTTTTG      300
AAACAATT                                           308
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 95A:

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 286 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 95A :

```
AATTCGGAGG AGCAGTACCG CCAAGCGTTG CTCGCCTATT CCGGCGGTGA TAAAACAGAC      60
GAGGGTATCC GCCTGATGCA ACAGAGCGAT TACGGCAACT TGTCCTACCA CATCCGTAAT      120
AAAAACATGC TTTTCATTTT TTCGGCAAGC AATGACGCAC AAGCTCAGCC CAACACAAC      180
GACCCTATTG CCATTTTATG AAAAAGACGC TCAAAAAGGC ATTATCACAG TTGCAGGCGT      240
AGACCGCAGT GGAGAAAAGT TCAATGGCTC CAACCATTCG GGAATT      286
```

(2) INFORMATIONS POUR LA SEQ ID NO: 98A :

(i) CARACTERISTIQUES DE LA SEQUENCE:

- (A) LONGUEUR: 316 paires de bases
- (B) TYPE: nucléotide
- (C) NOMBRE DE BRINS: simple
- (D) CONFIGURATION: linéaire

(ii) TYPE DE MOLECULE: ADN (génomique)

(iii) HYPOTHETIQUE: NON

(iv) ANTI-SENS: NON

(xi) DESCRIPTION DE LA SEQUENCE: SEQ ID NO: 98A

```
AATTTGTCGG CAATCTTCCC GGGTCGCTTT ATTTTGTGCA GGCATTATTT TTCATTTTGT      60
```


GCTTGACAGT TTGGAGATAT TGTGTATCGG GGGGGGGTAT TTGCTGACGT AAAAAACTAT 120
AAACGCCGCA GCAAAATATG GCTGACTATA TTATTGACTT TGATTTTGTC CTGCGCGGTG 180
ATGGATAAAA TCGCCAGCGA TAAAGATTTG CGAGAACCTG ATGCCGGCCT GTTGTTGAAT 240
ATTTTCGACC TGTAATTACG ATTTGGCTTC CGCGCCGGCA CAATATGCCG CCAAGCGGCG 300
CCCACATTTT GGAAGC 316

REVENDICATIONS

5 1. Acide nucléique sous forme isolée, codant pour un polypeptide spécifique des souches pathogènes du genre *Neisseria*, ou fragment antigénique de celui-ci à l'exclusion des séquences SEQ ID n°70A, 73A, 74A, 77A, 80A, 81A, 87A, 88A, 89A, 94A, 95A et 98A, la séquence d'acides aminés dudit polypeptide spécifique étant identique ou homologue d'une séquence choisie parmi les séquences du groupe II, le groupe II étant constitué par les
10 séquences SEQ ID n°2 à SEQ ID n°52 (numéros pairs) et la séquence SEQ ID n°53.

15 2. Acide nucléique selon la revendication 1 dont la séquence nucléotidique est identique ou homologue d'une séquence choisie parmi les séquences du groupe I, le groupe I étant constitué par les séquences SEQ ID n°1 à SEQ ID n°51 (numéros impairs).

20 3. Acide nucléique selon la revendication 1 codant pour un polypeptide spécifique des souches pathogènes du genre *Neisseria*, ou fragment antigénique de celui-ci, la séquence d'acides aminés dudit polypeptide spécifique étant choisie parmi les séquences SEQ ID n° 55 à 77 (numéros impairs).

25 4. Acide nucléique selon la revendication 3, ayant une séquence nucléotidique choisie parmi les séquences SEQ ID n° 54 à 76 (numéros pairs).

30 5. Polypeptide spécifique des souches pathogènes du genre *Neisseria*, et fragments antigéniques de celui-ci, la séquence d'acides aminés dudit polypeptide spécifique étant identique ou homologue d'une séquence choisie parmi les séquences du groupe II, constitué par les séquences SEQ ID n°2 à SEQ ID n°52 (numéros pairs) et la séquence SEQ ID n°53.

6. Polypeptide selon la revendication 5 spécifique des souches pathogènes du genre *Neisseria*, et fragments antigéniques de celui-ci, la séquence d'acides aminés dudit polypeptide spécifique étant choisie parmi les séquences SEQ ID n° 55 à 77 (numéros pairs).

7. Vecteur d'expression comprenant une cassette d'expression dans laquelle une séquence nucléotidique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 4 est placée dans des conditions permettant son expression dans une cellule hôte.

8. Cellule hôte transformée par le vecteur d'expression selon la revendication 7.

9. Composition pharmaceutique comprenant :

a) un acide nucléique selon l'une des revendications 1 à 4, sous forme nue ou en association avec au moins un agent facilitant la transfection ;

b) ou un vecteur vaccinal comprenant une séquence nucléotidique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 4, tel que notamment un virus ou une bactérie ;

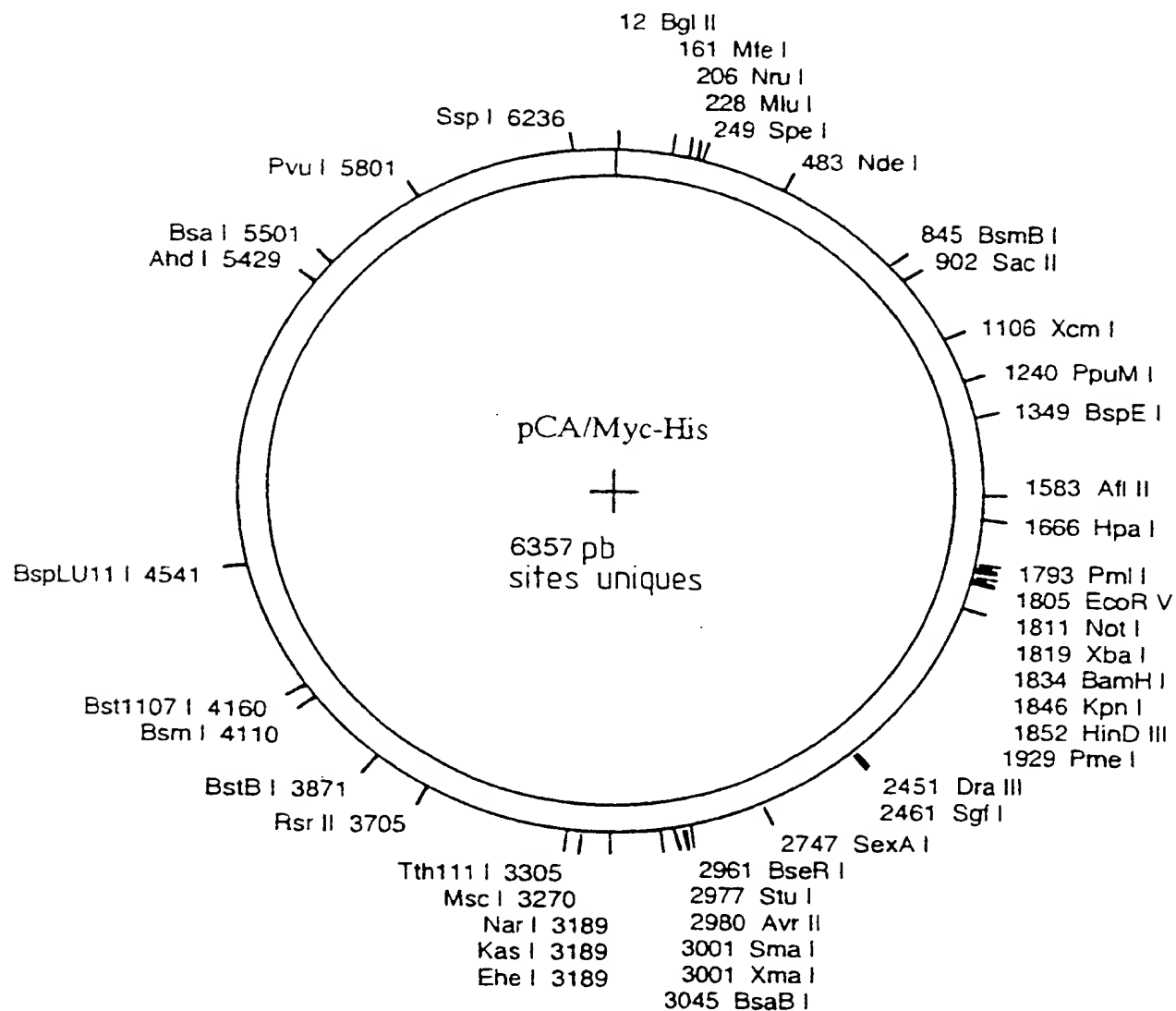
c) ou un polypeptide selon l'une des revendications 5 ou 6 ;
éventuellement en association avec un véhicule pharmaceutiquement acceptable.

10. Anticorps monospécifique dirigé contre un polypeptide selon l'une des revendications 5 ou 6.

11. Utilisation d'un acide nucléique selon l'une des revendications 1 à 4 ou d'un polypeptide spécifique des souches pathogènes de *Neisseria* ou de fragments antigéniques de celui-ci selon l'une des revendications 5 ou 6 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée à la vaccination contre *Neisseria*.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1/1



THIS PAGE BLANK (USPTO)



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 15/31, 1/21, C07K 14/22, 16/12, A61K 38/16	A3	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/26375 (43) Date de publication internationale: 11 mai 2000 (11.05.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/02643 (22) Date de dépôt international: 28 octobre 1999 (28.10.99) (30) Données relatives à la priorité: 98/13693 30 octobre 1998 (30.10.98) FR (71) Déposants (pour tous les Etats désignés sauf US): PASTEUR MERIEUX SERUMS ET VACCINS [FR/FR]; 58, avenue Leclerc, F-69007 Lyon (FR). INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM) [FR/FR]; 101, rue de Tolbiac, F-75013 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): AUJAME, Luc [FR/FR]; 477, chemin du Puits, F-69210 Fleurieux-sur-L'Arbresle (FR). BOUCHARDON, Annabelle [FR/FR]; 7, rue Nicolai, F-69007 Lyon (FR). RENAULD-MONGENIE, Geneviève [FR/FR]; 24, rue des Framboisiers, F-69630 Chaponost (FR). ROKBI, Bachra [FR/FR]; 254, rue Vendôme, F-69003 Lyon (FR). NASSIF, Xavier [FR/FR]; 1, square Charles Laurent, F-75015 Paris (FR). TINSLEY, Colin [FR/FR]; 16, square Jean Thébaud, F-75015 Paris (FR). PERRIN, Agnès [FR/FR]; 33 bis, rue du Docteur Roux, F-75015 Paris (FR).		(74) Mandataires: MONCHENY, Michel etc.; Cabinet Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, F-75441 Paris Cedex 09 (FR). (81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 17 août 2000 (17.08.00)
(54) Title: NUCLEIC ACIDS AND POLYPEPTIDES SPECIFIC OF THE <i>NEISSERIA</i> GENUS PATHOGENIC STRAINS (54) Titre: ACIDES NUCLEIQUES ET POLYPEPTIDES SPECIFIQUES DES SOUCHES PATHOGENES DU GENRE <i>NEISSERIA</i> (57) Abstract <p>The invention concerns nucleic acids coding for polypeptides specific of the <i>Neisseria</i> genus pathogenic strains, the corresponding polypeptides, and their diagnostic and therapeutic applications.</p> (57) Abrégé <p>Cette invention concerne des acides nucléiques codant pour les polypeptides spécifiques des souches pathogènes du genre <i>Neisseria</i>, les polypeptides correspondants, et leurs applications diagnostiques et thérapeutiques.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR 99/02643

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

IPC7, C12N 15/31, 1/21, C07K 14/22, C07K 16/12, A61K 38/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

IPC7. C12N C07K A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	n° des revendications visées
X	<p>WO 98 02547 A (INST NAT SANTE RECH MED: MAX PLANCK GESELLSCHAFT (DE); SMITHKLINE) 22 janvier 1998 (22.01.98) cité dans la demande, abrégé, revendications 1-4 * Séquences No. 77,88,99 * revendications 1-32 -- ./..</p>	1-8

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents.☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe.

* Catégories spéciales de documents cités :

"A" document définissant l'état général de la technique, n'étant pas considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais après la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour permettre de comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche a été effectivement achevée

4 janvier 2000 (04.02.00)

Date d'expédition du rapport de recherche

8 mai 2000 (08.05.00)

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets

n° de télécopieur

Fonctionnaire autorisé

n° de téléphone

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/FR 99/02643

C (suite). DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie*	Documents cités avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	n° des revendications visées
A	TINSLEY C R ET AL: "ANALYSIS OF THE GENETIC DIFFERENCES BETWEEN NEISSERIA MENINGITIDIS AND NEISSERIA GONORRHOEAE: TWO CLOSELY RELATED BACTERIA EXPRESSING TWO DIFFERENT PATHOGENICITIES" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, vol. 93, No. 20, 1 octobre 1996 (01.10.96), pages 11109-1114, XP002028346, le document en entier	1-8
A	WO 96 12020 A (UNIV OREGON HEALTH SCIENCES, STOJILJKOVIC IGOR (US); SO MAGDALENE) 25 avril 1996 (25.04.96), abrégé	1-8
A	WO 93 07172 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 avril 1993 (15.04.93), abrégé	1-8
A	WO 93 06861 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 avril 1993 (15.04.93) cité dans la demande abrégé	1-8
A	WO 92 01001 A (FINNISH NAT PUBLIC HEALTH) 23 janvier 1992 (23.01.92), abrégé	1-8
A	WO 90 12591 A (UNIV TECHNOLOGIES INT, SCHRYVERS ANTHONY BERNARD (CA)) 1 novembre 1990 (01.11.90), cité dans la demande abrégé	1-8

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°

PCT/ FR 99/ 02643

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. ☐ Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

3. ☐ Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. ☐ Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. ☐ Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. ☐ Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}

4. ☒ Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

voir page suivante, invention no. 1

Remarque quant à la réserve

- ☐ Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- ☐ Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

1. revendications: 1-10, partiellement

Acides nucléiques et polypeptides correspondants dérivés d'une souche pathogène de Neisseria et représentés par les séquences No. 1 et 2 ou 54 et 55.

Leurs vecteurs d'expression, cellules-hôtes récombinantes, anticorps et applications pharmaceutiques.

2. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 3 et 4.

3. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 5 et 6 ou 56 et 57.

4. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 7 et 8.

5. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 9 et 10.

6. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 11 et 12 ou 58 et 59.

7. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 13 et 14 ou 60 et 61.

8. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 15 et 16 ou 62 et 63.

9. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 17 et 18 ou 64 et 65.

10. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 19 et 20.

11. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 21 et 22.

12. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 23 et 24 ou 66 et 67.

13. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 25 et 26.

14. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 27 et 28.

15. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 29 et 30 ou 68 et 69.

16. revendications: 1-10, partiellement

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 31 et 32 ou 70 et 71.

17. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 33 et 34.

18. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 35 et 36.

19. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 37 et 38.

20. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 39 et 40.

21. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 41 et 42 ou 72 et 73.

22. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 43 et 44 ou 74 et 75.

23. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 45 et 46.

24. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDICUES SUR PCT/ISA/ 210

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 47 et 48.

25. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 49 et 50.

26. revendications: 1-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par les séquences No. 51 et 52 ou 76 et 77.

27. revendications: 1,2,5,7-10, partiellement

De même que l'invention No. 1, mais où les acides nucléiques et les polypeptides revendiqués sont représentés par la séquence No. 53.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR 99/02643

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9802547	A	22-01-1998	FR 2751000 A AU 3697797 A EP 0951552 A	16-01-1998 09-02-1998 27-10-1999
WO 9612020	A	25-04-1996	US 5698438 A AU 705509 B AU 4007395 A CA 2203116 A EP 0793720 A FI 971634 A HU 77048 A JP 10508469 T NO 971768 A	16-12-1997 27-05-1999 06-05-1996 25-04-1996 10-09-1997 16-06-1997 02-03-1998 25-08-1998 03-06-1997
WO 9307172	A	15-04-1993	FR 2682114 A AT 174930 T AU 668522 B AU 2764092 A CA 2096411 A DE 69227984 D DE 69227984 T EP 0560969 A ES 2128358 T FI 932490 A GR 3029580 T HU 69929 A JP 6503364 T NO 932009 A US 5618540 A US 5928650 A	09-04-1993 15-01-1999 09-05-1996 03-05-1993 04-04-1993 04-02-1999 12-05-1999 22-09-1993 16-05-1999 01-06-1993 30-06-1999 28-09-1995 14-04-1994 20-07-1993 08-04-1997 27-07-1999
WO 9306861	A	15-04-1993	FR 2682041 A AT 140626 T AU 662176 B AU 2762492 A CA 2097056 A DE 69212459 D DE 69212459 T DK 560968 T EP 0560968 A ES 2090696 T FI 932491 A HU 69980 A JP 6503365 T NO 932010 A US 5618541 A	09-04-1993 15-08-1996 24-08-1995 03-05-1993 04-04-1993 29-08-1996 05-12-1996 25-11-1996 22-09-1993 16-10-1996 01-06-1993 28-09-1995 14-04-1994 02-06-1993 08-04-1997
WO 9201001	A	23-01-1992	FI 903414 A AU 6069296 A AU 668075 B AU 8187391 A CA 2086761 A EP 0538318 A JP 6511140 T ZA 9105234 A	07-01-1992 07-11-1996 26-04-1996 04-02-1992 07-01-1992 28-04-1993 15-12-1994 24-02-1993
WO 9012591	A	01-11-1990	US 5292869 A AT 173935 T	08-03-1994 15-12-1998

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 99/02643

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9012591 A		AU 649950 B	09-06-1994
		AU 5526190 A	16-11-1990
		CA 2051808 A	28-10-1990
		DE 69032806 D	14-01-1999
		DE 69032806 T	05-08-1999
		EP 0528787 A	03-03-1993
		ES 2127184 T	16-04-1999
		JP 4506794 T	26-11-1992
		NZ 233471 A	25-11-1993
		NZ 247967 A	24-02-1995
		US 5141743 A	25-08-1992
		ZA 9003234 A	27-02-1991

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 99/02643

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N15/31 C12N1/21 C07K14/22 C07K16/12 A61K38/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N C07K A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>WO 98 02547 A (INST NAT SANTE RECH MED ;MAX PLANCK GESELLSCHAFT (DE); SMITHKLINE) 22 January 1998 (1998-01-22) cited in the application abstract claims 1-4 * sequences No. 77,88,99 * claims 1-32</p> <p style="text-align: center;">---</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-8



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 February 2000

Date of mailing of the international search report

08.05.2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Galli, I

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Patent Application No.

PCT/FR 99/02643

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>TINSLEY C R ET AL: "ANALYSIS OF THE GENETIC DIFFERENCES BETWEEN NEISSERIA MENINGITIDIS AND NEISSERIA GONORRHOEAE: TWO CLOSELY RELATED BACTERIA EXPRESSING TWO DIFFERENT PATHOGENICITIES"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, vol. 93, no. 20, 1 October 1996 (1996-10-01), pages 11109-1114, XP002028346 the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
A	<p>WO 96 12020 A (UNIV OREGON HEALTH SCIENCES ;STOJILJKOVIC IGOR (US); SO MAGDALENE) 25 April 1996 (1996-04-25) abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
A	<p>WO 93 07172 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 April 1993 (1993-04-15) abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
A	<p>WO 93 06861 A (PASTEUR MERIEUX SERUMS VACC) 15 April 1993 (1993-04-15) cited in the application abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
A	<p>WO 92 01001 A (FINNISH NAT PUBLIC HEALTH) 23 January 1992 (1992-01-23) abstract</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-8
A	<p>WO 90 12591 A (UNIV TECHNOLOGIES INT ;SCHRYVERS ANTHONY BERNARD (CA)) 1 November 1990 (1990-11-01) cited in the application abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 99/02643

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

See next page, invention No. 1

Remark on Protest

☐
☐

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
No protest accompanied the payment of additional search fees.

1. Claims: 1-10 (partly)

Nucleic acids and corresponding polypeptides derived from a Neisseria pathogenic strain and represented by sequences No. 1 and 2 or 54 and 55.

Their expression vectors, recombinant host-cells, antibodies and pharmaceutical applications.

2. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 3 and 4.

3. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 5 and 6 or 56 and 57.

4. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 7 and 8.

5. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 9 and 10.

6. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 11 and 12 or 58 and 59.

7. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences 13 and 14 or 60 and 61.

8. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 15 and 16 or 62 and 63.

9. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 17 and 18 or 64 and 65.

10. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 19 and 20.

11. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 21 and 22.

12. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 23 and 24 or 66 and 67.

13. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 25 and 26.

14. Claims: 1, 2, 5 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 27 and 28.

15. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No.1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 29 and 30 or 68 and 69.

16. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 31 and 32 or 70 and 71.

17. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acid and polypeptides are represented by sequences No. 33 and 34.

18. Claims 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 35 and 36.

19. Claims 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 37 and 38.

20. Claims 1, 2, 5,, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 39 and 40.

21. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 41 and 42 or 72 and 73.

22. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 43 and 44 or 74 and 75.

23. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 45 and 46.

24. Claims 1, 2, 5 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 47 and 48.

25. Claims: 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 49 and 50.

26. Claims: 1-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequences No. 51 and 52 or 76 and 77.

27. Claims 1, 2, 5, 7-10 (partly)

Same as for invention No. 1, but where the claimed nucleic acids and polypeptides are represented by sequence No. 53.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/02643

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9802547 A	22-01-1998	FR 2751000 A AU 3697797 A EP 0951552 A	16-01-1998 09-02-1998 27-10-1999
WO 9612020 A	25-04-1996	US 5698438 A AU 705509 B AU 4007395 A CA 2203116 A EP 0793720 A FI 971634 A HU 77048 A JP 10508469 T NO 971768 A	16-12-1997 27-05-1999 06-05-1996 25-04-1996 10-09-1997 16-06-1997 02-03-1998 25-08-1998 03-06-1997
WO 9307172 A	15-04-1993	FR 2682114 A AT 174930 T AU 668522 B AU 2764092 A CA 2096411 A DE 69227984 D DE 69227984 T EP 0560969 A ES 2128358 T FI 932490 A GR 3029580 T HU 69929 A JP 6503364 T NO 932009 A US 5618540 A US 5928650 A	09-04-1993 15-01-1999 09-05-1996 03-05-1993 04-04-1993 04-02-1999 12-05-1999 22-09-1993 16-05-1999 01-06-1993 30-06-1999 28-09-1995 14-04-1994 20-07-1993 08-04-1997 27-07-1999
WO 9306861 A	15-04-1993	FR 2682041 A AT 140626 T AU 662176 B AU 2762492 A CA 2097056 A DE 69212459 D DE 69212459 T DK 560968 T EP 0560968 A ES 2090696 T FI 932491 A HU 69980 A JP 6503365 T NO 932010 A US 5618541 A	09-04-1993 15-08-1996 24-08-1995 03-05-1993 04-04-1993 29-08-1996 05-12-1996 25-11-1996 22-09-1993 16-10-1996 01-06-1993 28-09-1995 14-04-1994 02-06-1993 08-04-1997
WO 9201001 A	23-01-1992	FI 903414 A AU 6069296 A AU 668075 B AU 8187391 A CA 2086761 A EP 0538318 A JP 6511140 T ZA 9105234 A	07-01-1992 07-11-1996 26-04-1996 04-02-1992 07-01-1992 28-04-1993 15-12-1994 24-02-1993
WO 9012591 A	01-11-1990	US 5292869 A AT 173935 T	08-03-1994 15-12-1998

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Application No

PCT/FR 99/02643

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9012591 A		AU 649950 B	09-06-1994
		AU 5526190 A	16-11-1990
		CA 2051808 A	28-10-1990
		DE 69032806 D	14-01-1999
		DE 69032806 T	05-08-1999
		EP 0528787 A	03-03-1993
		ES 2127184 T	16-04-1999
		JP 4506794 T	26-11-1992
		NZ 233471 A	25-11-1993
		NZ 247967 A	24-02-1995
		US 5141743 A	25-08-1992
		ZA 9003234 A	27-02-1991

LISTE DE SEQUENCES

<110> Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins
INSERM

<120> Acides nucléiques et polypeptides spécifiques des
souches pathogènes du genre Neisseria

<130> BET 99/0918

<140>

<141>

<150> FR 98 13 693

<151> 1998-10-30

<160> 131

<170> PatentIn Ver. 2.1

<210> 1

<211> 858

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (855)

<400> 1

atg tct gaa gaa aaa ttg aaa atg agt ttc gag cca acc gta atc gaa	48
Met Ser Glu Glu Lys Leu Lys Met Ser Phe Glu Pro Thr Val Ile Glu	
1 5 10 15	
cat ttg ggt gta aag atg tat tcg cac act gtt cct gcg att gcc gag	96
His Leu Gly Val Lys Met Tyr Ser His Thr Val Pro Ala Ile Ala Glu	
20 25 30	
ttg ata gcg aat gcc tac gat gca tgt gct acg gaa gtg gaa gtt agg	144
Leu Ile Ala Asn Ala Tyr Asp Ala Cys Ala Thr Glu Val Glu Val Arg	
35 40 45	
tta ttc gat aaa ccg gag cat aaa atc gtt atc aaa gat aat ggt ata	192
Leu Phe Asp Lys Pro Glu His Lys Ile Val Ile Lys Asp Asn Gly Ile	
50 55 60	
gga atg agc ttc gat gaa atc aat gat ttt tat ttg aga atc ggt cgg	240
Gly Met Ser Phe Asp Glu Ile Asn Asp Phe Tyr Leu Arg Ile Gly Arg	
65 70 75 80	
aac aga agg gaa gaa aaa caa gct tcc ccg tgc gga aga att cca acg	288
Asn Arg Arg Glu Glu Lys Gln Ala Ser Pro Cys Gly Arg Ile Pro Thr	
85 90 95	
ggt aaa aaa ggc ctt ggt aaa ttg gca tta ttc ggg ctt ggc aac aaa	336
Gly Lys Lys Gly Leu Gly Lys Leu Ala Leu Phe Gly Leu Gly Asn Lys	
100 105 110	
att gaa att tct act atc cag gga aac gaa agg gtt act ttt act ttg	384
Ile Glu Ile Ser Thr Ile Gln Gly Asn Glu Arg Val Thr Phe Thr Leu	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

115	120	125	
gat tat gca gag att cga aga agc aag ggt att tat caa ccg gag ttt Asp Tyr Ala Glu Ile Arg Arg Ser Lys Gly Ile Tyr Gln Pro Glu Phe 130 135 140			432
cga aaa gaa tct gtt gaa tcc aat atc gaa agc ggg aca acc ata act Arg Lys Glu Ser Val Glu Ser Asn Ile Glu Ser Gly Thr Thr Ile Thr 145 150 155 160			480
tta acc gaa ctg acg aaa aag caa gga tat ccg tta gat aat tat gta Leu Thr Glu Leu Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Pro Leu Asp Asn Tyr Val 165 170 175			528
gag cat ctt tcc cgc ttg ttt gat ttt ccg gct cag gat ttt aaa atc Glu His Leu Ser Arg Leu Phe Asp Phe Pro Ala Gln Asp Phe Lys Ile 180 185 190			576
aaa gta agc ttg aac ggc tct gaa cct aaa atc att gat gga aat cta Lys Val Ser Leu Asn Gly Ser Glu Pro Lys Ile Ile Asp Gly Asn Leu 195 200 205			624
aaa tat gat ctt gtt acc cca caa ttc gaa tgg gaa tac cag gat tta Lys Tyr Asp Leu Val Thr Pro Gln Phe Glu Trp Glu Tyr Gln Asp Leu 210 215 220			672
gca acc aat att tca tcg tta tct tca aaa ttc gaa cag tat gaa tac Ala Thr Asn Ile Ser Ser Leu Ser Ser Lys Phe Glu Gln Tyr Glu Tyr 225 230 235 240			720
agc gga tta ata caa ggt aag ttc att aca acg gaa aaa cct tta aag Ser Gly Leu Ile Gln Gly Lys Phe Ile Thr Thr Glu Lys Pro Leu Lys 245 250 255			768
aat aat atg aaa ggt att acc ttg ttt gcc aac ggc aga atg gta aat Asn Asn Met Lys Gly Ile Thr Leu Phe Ala Asn Gly Arg Met Val Asn 260 265 270			816
atg ccc gag ttt ttc act gat agc gaa tcc agc cat ttc taa Met Pro Glu Phe Phe Thr Asp Ser Glu Ser Ser His Phe 275 280 285			858

<210> 2

<211> 285

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 2

Met Ser Glu Glu Lys Leu Lys Met Ser Phe Glu Pro Thr Val Ile Glu 1 5 10 15
His Leu Gly Val Lys Met Tyr Ser His Thr Val Pro Ala Ile Ala Glu 20 25 30
Leu Ile Ala Asn Ala Tyr Asp Ala Cys Ala Thr Glu Val Glu Val Arg 35 40 45
Leu Phe Asp Lys Pro Glu His Lys Ile Val Ile Lys Asp Asn Gly Ile 50 55 60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Met Ser Phe Asp Glu Ile Asn Asp Phe Tyr Leu Arg Ile Gly Arg
 65 70 75 80
 Asn Arg Arg Glu Glu Lys Gln Ala Ser Pro Cys Gly Arg Ile Pro Thr
 85 90 95
 Gly Lys Lys Gly Leu Gly Lys Leu Ala Leu Phe Gly Leu Gly Asn Lys
 100 105 110
 Ile Glu Ile Ser Thr Ile Gln Gly Asn Glu Arg Val Thr Phe Thr Leu
 115 120 125
 Asp Tyr Ala Glu Ile Arg Arg Ser Lys Gly Ile Tyr Gln Pro Glu Phe
 130 135 140
 Arg Lys Glu Ser Val Glu Ser Asn Ile Glu Ser Gly Thr Thr Ile Thr
 145 150 155 160
 Leu Thr Glu Leu Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Pro Leu Asp Asn Tyr Val
 165 170 175
 Glu His Leu Ser Arg Leu Phe Asp Phe Pro Ala Gln Asp Phe Lys Ile
 180 185 190
 Lys Val Ser Leu Asn Gly Ser Glu Pro Lys Ile Ile Asp Gly Asn Leu
 195 200 205
 Lys Tyr Asp Leu Val Thr Pro Gln Phe Glu Trp Glu Tyr Gln Asp Leu
 210 215 220
 Ala Thr Asn Ile Ser Ser Leu Ser Ser Lys Phe Glu Gln Tyr Glu Tyr
 225 230 235 240
 Ser Gly Leu Ile Gln Gly Lys Phe Ile Thr Thr Glu Lys Pro Leu Lys
 245 250 255
 Asn Asn Met Lys Gly Ile Thr Leu Phe Ala Asn Gly Arg Met Val Asn
 260 265 270
 Met Pro Glu Phe Phe Thr Asp Ser Glu Ser Ser His Phe
 275 280 285

<210> 3
 <211> 1101
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1098)

<400> 3
 atg aaa cac tta ctc atc gat ttt gaa aac gtc cag ccg caa aac tta 48
 Met Lys His Leu Leu Ile Asp Phe Glu Asn Val Gln Pro Gln Asn Leu
 1 5 10 15
 gac aaa tta cta acc gaa aat acc cat att tgg cta ttt ata ggt gta 96

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Asp Lys Leu Leu Thr Glu Asn Thr His Ile Trp Leu Phe Ile Gly Val	
20 25 30	
tta cac aaa atg tta cct att agt ctg gtg caa tcc cta cta cgt ttc	144
Leu His Lys Met Leu Pro Ile Ser Leu Val Gln Ser Leu Arg Phe	
35 40 45	
ggc gaa cgt gtc cat ctt gtc cag tta caa aaa acg ggg aaa aac gca	192
Gly Glu Arg Val His Leu Val Gln Leu Gln Lys Thr Gly Lys Asn Ala	
50 55 60	
ttg gat ttt tac ctg tcc tat tac ctc gga caa att acc gcc aca gac	240
Leu Asp Phe Tyr Leu Ser Tyr Tyr Leu Gly Gln Ile Thr Ala Thr Asp	
65 70 75 80	
ccc aat gcc caa atc ggc ata ctc tcg cgt gat gga gga tac gat gtt	288
Pro Asn Ala Gln Ile Gly Ile Leu Ser Arg Asp Gly Gly Tyr Asp Val	
85 90 95	
ctg gtc gaa cat att ttg aaa aac cac cag gcg aag ggt atc gtg cgc	336
Leu Val Glu His Ile Leu Lys Asn His Gln Ala Lys Gly Ile Val Arg	
100 105 110	
cta gcc aat ata gat gaa gta caa cat cag aaa att gct acc gaa ccg	384
Leu Ala Asn Ile Asp Glu Val Gln His Gln Lys Ile Ala Thr Glu Pro	
115 120 125	
ccg tca gca ttg ctg gaa aac act cct cag cct gaa acc acc ctc aaa	432
Pro Ser Ala Leu Leu Glu Asn Thr Pro Gln Pro Glu Thr Thr Leu Lys	
130 135 140	
cca cag caa cca tta act tcc tat ttc caa gca gcc cta act gca ctg	480
Pro Gln Gln Pro Leu Thr Ser Tyr Phe Gln Ala Ala Leu Thr Ala Leu	
145 150 155 160	
cgc cgc ccc gac gct ttc cgc ccc tgc cgc ctg cat aac ctg cga caa	528
Arg Arg Pro Asp Ala Phe Arg Pro Cys Arg Leu His Asn Leu Arg Gln	
165 170 175	
aat ctg cgt aag cat att ttg agt gat ttg ttt aaa gaa aaa acc gat	576
Asn Leu Arg Lys His Ile Leu Ser Asp Leu Phe Lys Glu Lys Thr Asp	
180 185 190	
gaa gaa tgc gaa ata acc act gct aac gtt atc aat aaa ctc aaa gca	624
Glu Glu Cys Glu Ile Thr Thr Ala Asn Val Ile Asn Lys Leu Lys Ala	
195 200 205	
caa aac ttc atc agc att gat gaa cag gaa acc gtt tcc tac cat ctc	672
Gln Asn Phe Ile Ser Ile Asp Glu Gln Glu Thr Val Ser Tyr His Leu	
210 215 220	
agt gat aat gat ttg tta caa aga atc caa cgc cat att tta agc caa	720
Ser Asp Asn Asp Leu Leu Gln Arg Ile Gln Arg His Ile Leu Ser Gln	
225 230 235 240	
cgt ccc aaa acc tac gct gat ttt caa gcc gtc gtg caa aac cga gca	768
Arg Pro Lys Thr Tyr Ala Asp Phe Gln Ala Val Val Gln Asn Arg Ala	
245 250 255	
gat gca ctt cac tta aca gtc ggt acc aac gac att caa tcc ttt gcg	816

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Asp Ala Leu His Leu Thr Val Gly Thr Asn Asp Ile Gln Ser Phe Ala
 260 265 270
 cga cat ttg cgc gac caa aac ctg atc cgc caa aac aat ggg aaa att 864
 Arg His Leu Arg Asp Gln Asn Leu Ile Arg Gln Asn Asn Gly Lys Ile
 275 280 285
 gaa tat gca ccg ttt act gaa cct aaa cca cag cca acg ccc aag cag 912
 Glu Tyr Ala Pro Phe Thr Glu Pro Lys Pro Gln Pro Thr Pro Lys Gln
 290 295 300
 cct aaa aaa acc gca tgg gaa cct gat gaa att att tgg aaa aaa gtg 960
 Pro Lys Lys Thr Ala Trp Glu Pro Asp Glu Ile Ile Trp Lys Lys Val
 305 310 315 320
 att gcc gcg tta tcg tta aag aac cgt cct aat aaa acc aaa act tta 1008
 Ile Ala Ala Leu Ser Leu Lys Asn Arg Pro Asn Lys Thr Lys Thr Leu
 325 330 335
 cgc aat aca atc cag gca ctc aca aaa tcc aat gca caa gaa act gac 1056
 Arg Asn Thr Ile Gln Ala Leu Thr Lys Ser Asn Ala Gln Glu Thr Asp
 340 345 350
 aaa ctg cta caa cat tta caa gat gac cca agt cct acg tat tga 1101
 Lys Leu Leu Gln His Leu Gln Asp Asp Pro Ser Pro Thr Tyr
 355 360 365
 <210> 4
 <211> 366
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis
 <400> 4
 Met Lys His Leu Leu Ile Asp Phe Glu Asn Val Gln Pro Gln Asn Leu
 1 5 10 15
 Asp Lys Leu Leu Thr Glu Asn Thr His Ile Trp Leu Phe Ile Gly Val
 20 25 30
 Leu His Lys Met Leu Pro Ile Ser Leu Val Gln Ser Leu Leu Arg Phe
 35 40 45
 Gly Glu Arg Val His Leu Val Gln Leu Gln Lys Thr Gly Lys Asn Ala
 50 55 60
 Leu Asp Phe Tyr Leu Ser Tyr Tyr Leu Gly Gln Ile Thr Ala Thr Asp
 65 70 75 80
 Pro Asn Ala Gln Ile Gly Ile Leu Ser Arg Asp Gly Gly Tyr Asp Val
 85 90 95
 Leu Val Glu His Ile Leu Lys Asn His Gln Ala Lys Gly Ile Val Arg
 100 105 110
 Leu Ala Asn Ile Asp Glu Val Gln His Gln Lys Ile Ala Thr Glu Pro
 115 120 125
 Pro Ser Ala Leu Leu Glu Asn Thr Pro Gln Pro Glu Thr Thr Leu Lys
 130 135 140

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Pro Gln Gln Pro Leu Thr Ser Tyr Phe Gln Ala Ala Leu Thr Ala Leu
 145 150 155 160
 Arg Arg Pro Asp Ala Phe Arg Pro Cys Arg Leu His Asn Leu Arg Gln
 165 170 175
 Asn Leu Arg Lys His Ile Leu Ser Asp Leu Phe Lys Glu Lys Thr Asp
 180 185 190
 Glu Glu Cys Glu Ile Thr Thr Ala Asn Val Ile Asn Lys Leu Lys Ala
 195 200 205
 Gln Asn Phe Ile Ser Ile Asp Glu Gln Glu Thr Val Ser Tyr His Leu
 210 215 220
 Ser Asp Asn Asp Leu Leu Gln Arg Ile Gln Arg His Ile Leu Ser Gln
 225 230 235 240
 Arg Pro Lys Thr Tyr Ala Asp Phe Gln Ala Val Val Gln Asn Arg Ala
 245 250 255
 Asp Ala Leu His Leu Thr Val Gly Thr Asn Asp Ile Gln Ser Phe Ala
 260 265 270
 Arg His Leu Arg Asp Gln Asn Leu Ile Arg Gln Asn Asn Gly Lys Ile
 275 280 285
 Glu Tyr Ala Pro Phe Thr Glu Pro Lys Pro Gln Pro Thr Pro Lys Gln
 290 295 300
 Pro Lys Lys Thr Ala Trp Glu Pro Asp Glu Ile Ile Trp Lys Lys Val
 305 310 315 320
 Ile Ala Ala Leu Ser Leu Lys Asn Arg Pro Asn Lys Thr Lys Thr Leu
 325 330 335
 Arg Asn Thr Ile Gln Ala Leu Thr Lys Ser Asn Ala Gln Glu Thr Asp
 340 345 350
 Lys Leu Leu Gln His Leu Gln Asp Asp Pro Ser Pro Thr Tyr
 355 360 365

<210> 5

<211> 1572

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1569)

<400> 5

atg aaa aaa tcc ctt ttc gtt ctc ttt ctg tat tca tcc cta ctt acc 48
 Met Lys Lys Ser Leu Phe Val Leu Phe Leu Tyr Ser Ser Leu Leu Thr
 1 5 10 15

gcc agc gaa atc gcc tat cgc ttt gta ttc gga att gaa acc tta ccg 96

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala	Ser	Glu	Ile	Ala	Tyr	Arg	Phe	Val	Phe	Gly	Ile	Glu	Thr	Leu	Pro	
			20					25						30		
gct	gca	aaa	atg	gca	gaa	acg	ttt	gcg	ctg	aca	ttt	atg	att	gct	gcg	144
Ala	Ala	Lys	Met	Ala	Glu	Thr	Phe	Ala	Leu	Thr	Phe	Met	Ile	Ala	Ala	
		35					40					45				
ctg	tat	ctg	ttt	gcg	cgt	tat	aag	gct	tcg	cgg	ctg	ctg	att	gcg	gtg	192
Leu	Tyr	Leu	Phe	Ala	Arg	Tyr	Lys	Ala	Ser	Arg	Leu	Leu	Ile	Ala	Val	
	50					55					60					
ttt	ttc	gcg	ttc	agc	att	att	gcc	aac	aat	gta	cat	tat	gcg	gtt	tat	240
Phe	Phe	Ala	Phe	Ser	Ile	Ile	Ala	Asn	Asn	Val	His	Tyr	Ala	Val	Tyr	
	65				70					75					80	
caa	agt	tgg	atg	acg	ggc	atc	aat	tat	tgg	ctg	atg	ctg	aaa	gag	att	288
Gln	Ser	Trp	Met	Thr	Gly	Ile	Asn	Tyr	Trp	Leu	Met	Leu	Lys	Glu	Ile	
				85					90					95		
acc	gaa	gtc	ggc	agt	gcg	ggc	gcg	tcg	atg	ttg	gat	aag	ttg	tgg	ctg	336
Thr	Glu	Val	Gly	Ser	Ala	Gly	Ala	Ser	Met	Leu	Asp	Lys	Leu	Trp	Leu	
			100					105					110			
cct	gcg	ttg	tgg	ggc	gtg	ttg	gaa	gtc	atg	ttg	ttt	tgc	agc	ctt	gcc	384
Pro	Ala	Leu	Trp	Gly	Val	Leu	Glu	Val	Met	Leu	Phe	Cys	Ser	Leu	Ala	
		115					120					125				
aag	ttc	cac	cgt	aag	acg	cat	ttt	tct	gcc	gat	ata	ctg	ttt	gcc	ttc	432
Lys	Phe	His	Arg	Lys	Thr	His	Phe	Ser	Ala	Asp	Ile	Leu	Phe	Ala	Phe	
	130					135					140					
cta	atg	ctg	atg	att	ttc	gtg	cgt	tcg	ttc	gac	acg	aaa	caa	gag	cac	480
Leu	Met	Leu	Met	Ile	Phe	Val	Arg	Ser	Phe	Asp	Thr	Lys	Gln	Glu	His	
	145				150					155					160	
ggc	att	tcg	ccc	aaa	ccg	aca	tac	agc	cgc	atc	aaa	gcc	aat	tat	ttc	528
Gly	Ile	Ser	Pro	Lys	Pro	Thr	Tyr	Ser	Arg	Ile	Lys	Ala	Asn	Tyr	Phe	
				165					170					175		
agc	ttc	ggc	tat	ttt	gtc	gga	cgc	gtg	ttg	ccg	tat	cag	ttg	ttt	gat	576
Ser	Phe	Gly	Tyr	Phe	Val	Gly	Arg	Val	Leu	Pro	Tyr	Gln	Leu	Phe	Asp	
			180					185					190			
tta	agc	agg	att	ccc	gcc	ttt	aag	cag	cct	gct	cca	agc	aaa	atc	ggg	624
Leu	Ser	Arg	Ile	Pro	Ala	Phe	Lys	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Lys	Ile	Gly	
		195					200					205				
cag	ggc	agt	gtt	caa	aat	atc	gtc	ctg	att	atg	ggc	gaa	agc	gaa	agc	672
Gln	Gly	Ser	Val	Gln	Asn	Ile	Val	Leu	Ile	Met	Gly	Glu	Ser	Glu	Ser	
	210					215					220					
gcg	gcg	cat	ttg	aag	ctg	ttt	ggc	tac	gga	cgc	gaa	act	tcg	ccg	ttt	720
Ala	Ala	His	Leu	Lys	Leu	Phe	Gly	Tyr	Gly	Arg	Glu	Thr	Ser	Pro	Phe	
	225				230					235					240	
tta	acc	cgg	ctg	tcg	caa	gcc	gat	ttt	aag	ccg	att	gtg	aaa	caa	agt	768
Leu	Thr	Arg	Leu	Ser	Gln	Ala	Asp	Phe	Lys	Pro	Ile	Val	Lys	Gln	Ser	
				245					250					255		
tat	tcc	gca	ggc	ttt	atg	act	gca	gtg	tcc	ctg	ccc	agt	ttt	ttc	aat	816

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Tyr	Ser	Ala	Gly	Phe	Met	Thr	Ala	Val	Ser	Leu	Pro	Ser	Phe	Phe	Asn	
			260					265					270			
gcg	ata	ccg	cac	gcc	aac	ggc	ttg	gaa	caa	atc	agc	ggc	ggc	gat	act	864
Ala	Ile	Pro	His	Ala	Asn	Gly	Leu	Glu	Gln	Ile	Ser	Gly	Gly	Asp	Thr	
		275					280					285				
aat	atg	ttc	cgc	ctc	gcc	aaa	gag	cag	ggc	tat	gaa	acg	tat	ttt	tac	912
Asn	Met	Phe	Arg	Leu	Ala	Lys	Glu	Gln	Gly	Tyr	Glu	Thr	Tyr	Phe	Tyr	
	290					295					300					
agc	gca	cag	gcg	gaa	aac	gag	atg	gcg	att	ttg	aac	tta	atc	ggc	aag	960
Ser	Ala	Gln	Ala	Glu	Asn	Glu	Met	Ala	Ile	Leu	Asn	Leu	Ile	Gly	Lys	
305					310					315					320	
aaa	tgg	ata	gac	cat	ctg	att	cag	ccg	acg	cag	ctt	ggc	tac	ggc	aac	1008
Lys	Trp	Ile	Asp	His	Leu	Ile	Gln	Pro	Thr	Gln	Leu	Gly	Tyr	Gly	Asn	
			325					330						335		
ggc	gac	aat	atg	ccc	gat	gag	aag	ctg	ctg	ccg	ctg	ttc	gac	aaa	atc	1056
Gly	Asp	Asn	Met	Pro	Asp	Glu	Lys	Leu	Leu	Pro	Leu	Phe	Asp	Lys	Ile	
		340					345						350			
aat	ttg	cag	cag	ggc	agg	cat	ttt	atc	gtg	ttg	cac	caa	cgt	ggc	tcg	1104
Asn	Leu	Gln	Gln	Gly	Arg	His	Phe	Ile	Val	Leu	His	Gln	Arg	Gly	Ser	
	355						360					365				
cac	gcc	cca	tac	agc	gca	ttg	ttg	cag	cct	caa	gat	aaa	gta	ttc	ggc	1152
His	Ala	Pro	Tyr	Ser	Ala	Leu	Leu	Gln	Pro	Gln	Asp	Lys	Val	Phe	Gly	
	370					375					380					
gaa	ctt	att	gtg	gat	aag	tac	gac	aac	acc	atc	cac	aaa	acc	gac	caa	1200
Glu	Leu	Ile	Val	Asp	Lys	Tyr	Asp	Asn	Thr	Ile	His	Lys	Thr	Asp	Gln	
385					390					395					400	
atg	att	caa	acc	gta	ttc	gag	cag	ctg	caa	aag	cag	cct	gac	ggc	aac	1248
Met	Ile	Gln	Thr	Val	Phe	Glu	Gln	Leu	Gln	Lys	Gln	Pro	Asp	Gly	Asn	
				405				410						415		
tgg	ctg	ttt	gcc	tat	acc	tcc	gat	cat	ggc	cag	tat	gtt	cgc	caa	gat	1296
Trp	Leu	Phe	Ala	Tyr	Thr	Ser	Asp	His	Gly	Gln	Tyr	Val	Arg	Gln	Asp	
			420					425					430			
atc	tac	aat	caa	ggc	acg	gtg	cag	ccc	gac	agc	tat	ctc	gtg	ccg	ctg	1344
Ile	Tyr	Asn	Gln	Gly	Thr	Val	Gln	Pro	Asp	Ser	Tyr	Leu	Val	Pro	Leu	
		435					440					445				
gtg	ttg	tac	agc	tcg	aat	aag	gcc	gtg	caa	cag	gct	gcc	aac	cag	gct	1392
Val	Leu	Tyr	Ser	Ser	Asn	Lys	Ala	Val	Gln	Gln	Ala	Ala	Asn	Gln	Ala	
	450					455					460					
ttt	gcg	cct	tgc	gag	att	gcc	ttc	cat	cag	cag	ctt	tca	acg	ttc	ctg	1440
Phe	Ala	Pro	Cys	Glu	Ile	Ala	Phe	His	Gln	Gln	Leu	Ser	Thr	Phe	Leu	
465					470					475					480	
att	cac	acg	ttg	ggc	tac	gat	atg	ccg	gtt	tca	ggc	tgt	cgc	gaa	ggc	1488
Ile	His	Thr	Leu	Gly	Tyr	Asp	Met	Pro	Val	Ser	Gly	Cys	Arg	Glu	Gly	
				485				490						495		
tcg	gta	acg	ggc	aac	ctg	att	acg	ggc	gat	gca	ggc	agc	ttg	aac	att	1536

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ser Val Thr Gly Asn Leu Ile Thr Gly Asp Ala Gly Ser Leu Asn Ile
 500 505 510

cgc gac ggc aag gcg gaa tat gtt tat ccg caa tga
 Arg Asp Gly Lys Ala Glu Tyr Val Tyr Pro Gln
 515 520

1572

<210> 6

<211> 523

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 6

Met Lys Lys Ser Leu Phe Val Leu Phe Leu Tyr Ser Ser Leu Leu Thr
 1 5 10 15

Ala Ser Glu Ile Ala Tyr Arg Phe Val Phe Gly Ile Glu Thr Leu Pro
 20 25 30

Ala Ala Lys Met Ala Glu Thr Phe Ala Leu Thr Phe Met Ile Ala Ala
 35 40 45

Leu Tyr Leu Phe Ala Arg Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Leu Ile Ala Val
 50 55 60

Phe Phe Ala Phe Ser Ile Ile Ala Asn Asn Val His Tyr Ala Val Tyr
 65 70 75 80

Gln Ser Trp Met Thr Gly Ile Asn Tyr Trp Leu Met Leu Lys Glu Ile
 85 90 95

Thr Glu Val Gly Ser Ala Gly Ala Ser Met Leu Asp Lys Leu Trp Leu
 100 105 110

Pro Ala Leu Trp Gly Val Leu Glu Val Met Leu Phe Cys Ser Leu Ala
 115 120 125

Lys Phe His Arg Lys Thr His Phe Ser Ala Asp Ile Leu Phe Ala Phe
 130 135 140

Leu Met Leu Met Ile Phe Val Arg Ser Phe Asp Thr Lys Gln Glu His
 145 150 155 160

Gly Ile Ser Pro Lys Pro Thr Tyr Ser Arg Ile Lys Ala Asn Tyr Phe
 165 170 175

Ser Phe Gly Tyr Phe Val Gly Arg Val Leu Pro Tyr Gln Leu Phe Asp
 180 185 190

Leu Ser Arg Ile Pro Ala Phe Lys Gln Pro Ala Pro Ser Lys Ile Gly
 195 200 205

Gln Gly Ser Val Gln Asn Ile Val Leu Ile Met Gly Glu Ser Glu Ser
 210 215 220

Ala Ala His Leu Lys Leu Phe Gly Tyr Gly Arg Glu Thr Ser Pro Phe
 225 230 235 240

Leu Thr Arg Leu Ser Gln Ala Asp Phe Lys Pro Ile Val Lys Gln Ser

THIS PAGE BLANK (USPTO)

	245		250		255
Tyr Ser Ala Gly Phe Met Thr Ala Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Asn	260		265		270
Ala Ile Pro His Ala Asn Gly Leu Glu Gln Ile Ser Gly Gly Asp Thr	275		280		285
Asn Met Phe Arg Leu Ala Lys Glu Gln Gly Tyr Glu Thr Tyr Phe Tyr	290		295		300
Ser Ala Gln Ala Glu Asn Glu Met Ala Ile Leu Asn Leu Ile Gly Lys	305		310		315
Lys Trp Ile Asp His Leu Ile Gln Pro Thr Gln Leu Gly Tyr Gly Asn		325		330	335
Gly Asp Asn Met Pro Asp Glu Lys Leu Leu Pro Leu Phe Asp Lys Ile		340		345	350
Asn Leu Gln Gln Gly Arg His Phe Ile Val Leu His Gln Arg Gly Ser		355		360	365
His Ala Pro Tyr Ser Ala Leu Leu Gln Pro Gln Asp Lys Val Phe Gly		370		375	380
Glu Leu Ile Val Asp Lys Tyr Asp Asn Thr Ile His Lys Thr Asp Gln		385		390	395
Met Ile Gln Thr Val Phe Glu Gln Leu Gln Lys Gln Pro Asp Gly Asn		405		410	415
Trp Leu Phe Ala Tyr Thr Ser Asp His Gly Gln Tyr Val Arg Gln Asp		420		425	430
Ile Tyr Asn Gln Gly Thr Val Gln Pro Asp Ser Tyr Leu Val Pro Leu		435		440	445
Val Leu Tyr Ser Ser Asn Lys Ala Val Gln Gln Ala Ala Asn Gln Ala		450		455	460
Phe Ala Pro Cys Glu Ile Ala Phe His Gln Gln Leu Ser Thr Phe Leu		465		470	475
Ile His Thr Leu Gly Tyr Asp Met Pro Val Ser Gly Cys Arg Glu Gly		485		490	495
Ser Val Thr Gly Asn Leu Ile Thr Gly Asp Ala Gly Ser Leu Asn Ile		500		505	510
Arg Asp Gly Lys Ala Glu Tyr Val Tyr Pro Gln		515		520	

<210> 7

<211> 3204

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (3201)

<400> 7

atg cga acg acc cca acc ttc cct aca aaa act ttc aaa ccg gct gcc	48
Met Arg Thr Thr Pro Thr Phe Pro Thr Lys Thr Phe Lys Pro Ala Ala	
1 5 10 15	
atg gcg tta gct gtt gca aca aca ctt tct gcc tgc tta ggc ggc ggc	96
Met Ala Leu Ala Val Ala Thr Thr Leu Ser Ala Cys Leu Gly Gly Gly	
20 25 30	
ggc ggc act tct gcg ccc gac ttc aat gca ggc ggc acc ggt atc ggc	144
Gly Gly Thr Ser Ala Pro Asp Phe Asn Ala Gly Gly Thr Gly Ile Gly	
35 40 45	
agc aac agc aga gca aca aca gcg aaa tca gca gca gta tct tac gcc	192
Ser Asn Ser Arg Ala Thr Thr Ala Lys Ser Ala Ala Val Ser Tyr Ala	
50 55 60	
ggc atc aag aac gaa atg tgc aaa gac aga agc atg ctc tgt gcc ggt	240
Gly Ile Lys Asn Glu Met Cys Lys Asp Arg Ser Met Leu Cys Ala Gly	
65 70 75 80	
cgg gat gac gtt gcg gtt aca gac agg gat gcc aaa atc aat gcc ccc	288
Arg Asp Asp Val Ala Val Thr Asp Arg Asp Ala Lys Ile Asn Ala Pro	
85 90 95	
ccc ccg aat ctg cat acc gga gac ttt aca aac cca aat gac gca tac	336
Pro Pro Asn Leu His Thr Gly Asp Phe Thr Asn Pro Asn Asp Ala Tyr	
100 105 110	
aag aat ttg atc aac ctc aaa cct gca att gaa gca ggc tat aca gga	384
Lys Asn Leu Ile Asn Leu Lys Pro Ala Ile Glu Ala Gly Tyr Thr Gly	
115 120 125	
cgc ggg gta gag gta ggt atc gtc gat aca ggc gaa tcc gtc ggc agc	432
Arg Gly Val Glu Val Gly Ile Val Asp Thr Gly Glu Ser Val Gly Ser	
130 135 140	
ata tcc ttt ccc gaa ctg tat ggc aga aaa gaa cac ggc tat aac gaa	480
Ile Ser Phe Pro Glu Leu Tyr Gly Arg Lys Glu His Gly Tyr Asn Glu	
145 150 155 160	
aat tac aaa aac tat acg gcg tat atg cgg aag gaa gcg cct gaa gac	528
Asn Tyr Lys Asn Tyr Thr Ala Tyr Met Arg Lys Glu Ala Pro Glu Asp	
165 170 175	
gga ggc ggt aaa gac att aaa gct tct ttc gac gat gag gcc gtt ata	576
Gly Gly Gly Lys Asp Ile Lys Ala Ser Phe Asp Asp Glu Ala Val Ile	
180 185 190	
gag act gaa gca aag ccg acg gat atc cgc cac gta aaa gaa atc gga	624
Glu Thr Glu Ala Lys Pro Thr Asp Ile Arg His Val Lys Glu Ile Gly	
195 200 205	
cac atc gat gtg gtc tcc cat att att ggc ggg cgt tcc gtg gac ggc	672
His Ile Asp Val Val Ser His Ile Ile Gly Gly Arg Ser Val Asp Gly	
210 215 220	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

aga cct gca ggc ggt att gcg ccc gat gcg acg cta cac ata atg aat	720
Arg Pro Ala Gly Gly Ile Ala Pro Asp Ala Thr Leu His Ile Met Asn	
225 230 235 240	
acg cat gat gga acc aag aac gaa ata atg tct gca gcc atc cgc aat	768
Thr His Asp Gly Thr Lys Asn Glu Ile Met Ser Ala Ala Ile Arg Asn	
245 250 255	
gca tgg gtc aag ctg ggc gaa cgt ggc gtg cgc atc gtc aat aac agt	816
Ala Trp Val Lys Leu Gly Glu Arg Gly Val Arg Ile Val Asn Asn Ser	
260 265 270	
ttt gga aca aca tcg agg gca ggc act gcc gac cat ttc caa ata gcc	864
Phe Gly Thr Thr Ser Arg Ala Gly Thr Ala Asp His Phe Gln Ile Ala	
275 280 285	
aat tcg gag gag cag tac cgc caa gcg ttg ctc gcc tat tcc ggc ggt	912
Asn Ser Glu Glu Gln Tyr Arg Gln Ala Leu Leu Ala Tyr Ser Gly Gly	
290 295 300	
gat aaa aca gac gag ggt atc cgc ctg atg caa cag agc gat tac ggc	960
Asp Lys Thr Asp Glu Gly Ile Arg Leu Met Gln Gln Ser Asp Tyr Gly	
305 310 315 320	
aac ttg tcc tac cac atc cgt aat aaa aac atg ctt ttc att ttt tcg	1008
Asn Leu Ser Tyr His Ile Arg Asn Lys Asn Met Leu Phe Ile Phe Ser	
325 330 335	
gca agc aat gac gca caa gct cag ccc aac aca ctg acc cta ttg cca	1056
Ala Ser Asn Asp Ala Gln Ala Gln Pro Asn Thr Leu Thr Leu Leu Pro	
340 345 350	
ttt tat gaa aaa gat gct caa aaa ggc att atc aca gtc gca ggc gta	1104
Phe Tyr Glu Lys Asp Ala Gln Lys Gly Ile Ile Thr Val Ala Gly Val	
355 360 365	
gac cgc agt gga gaa aag ttc aat ggc tcc aac cat tgc gga att act	1152
Asp Arg Ser Gly Glu Lys Phe Asn Gly Ser Asn His Cys Gly Ile Thr	
370 375 380	
gcc atg tgg tgc cta tcg gca ccc tat gaa gca agc gtc cgt ttc acc	1200
Ala Met Trp Cys Leu Ser Ala Pro Tyr Glu Ala Ser Val Arg Phe Thr	
385 390 395 400	
cgt aca aac ccg att caa att gcc gga aca tcc ttt tcc gca ccc atc	1248
Arg Thr Asn Pro Ile Gln Ile Ala Gly Thr Ser Phe Ser Ala Pro Ile	
405 410 415	
gta acc ggc acg gcg gct ctg ctg ctg cag aaa tac ccg tgg atg agc	1296
Val Thr Gly Thr Ala Ala Leu Leu Leu Gln Lys Tyr Pro Trp Met Ser	
420 425 430	
aac gac aac ctg cgt acc acg ctg ctg aca acg gct cag gac atc ggt	1344
Asn Asp Asn Leu Arg Thr Thr Leu Leu Thr Thr Ala Gln Asp Ile Gly	
435 440 445	
gca gtc ggc gtg gac agc aag ttc ggc tgg gga ctg ctg gat gcg ggt	1392
Ala Val Gly Val Asp Ser Lys Phe Gly Trp Gly Leu Leu Asp Ala Gly	
450 455 460	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

aag gcc atg aac gga ccc gcg tcc ttt ccg ttc ggc gac ttt acc gcc	1440
Lys Ala Met Asn Gly Pro Ala Ser Phe Pro Phe Gly Asp Phe Thr Ala	
465 470 475 480	
gat acg aaa ggt aca tcc gat att gcc tac tcc ttc cgt aac gac att	1488
Asp Thr Lys Gly Thr Ser Asp Ile Ala Tyr Ser Phe Arg Asn Asp Ile	
485 490 495	
tca ggc acg ggc ggc ctg atc aaa aaa ggc ggc agc caa ctg caa ctg	1536
Ser Gly Thr Gly Gly Leu Ile Lys Lys Gly Gly Ser Gln Leu Gln Leu	
500 505 510	
cac ggc aac aac acc tat acg ggc aaa acc att atc gaa ggc ggt tcg	1584
His Gly Asn Asn Thr Tyr Thr Gly Lys Thr Ile Ile Glu Gly Gly Ser	
515 520 525	
ctg gtg ttg tac ggc aac aac aaa tcg gat atg cgc gtc gaa acc aaa	1632
Leu Val Leu Tyr Gly Asn Asn Lys Ser Asp Met Arg Val Glu Thr Lys	
530 535 540	
ggt gcg ctg att tat aac ggg gcg gca tcc ggc ggt agc ctg aac agc	1680
Gly Ala Leu Ile Tyr Asn Gly Ala Ala Ser Gly Gly Ser Leu Asn Ser	
545 550 555 560	
gac ggc att gtc tat ctg gca gat acc gac cga tcc ggc gca aac gaa	1728
Asp Gly Ile Val Tyr Leu Ala Asp Thr Asp Arg Ser Gly Ala Asn Glu	
565 570 575	
acc gtg cac atc aaa ggc gat ctg cag ctg ggc ggc gaa ggt acg ctg	1776
Thr Val His Ile Lys Gly Asp Leu Gln Leu Gly Gly Glu Gly Thr Leu	
580 585 590	
tac aca cgt ttg ggc aaa ctg ctg aaa gtg gac ggt acg gcg atg acc	1824
Tyr Thr Arg Leu Gly Lys Leu Leu Lys Val Asp Gly Thr Ala Met Thr	
595 600 605	
ggc ggc aag ctg tac atg tcg gca cgc ggc aaa ggg gca ggc tat ctc	1872
Gly Gly Lys Leu Tyr Met Ser Ala Arg Gly Lys Gly Ala Gly Tyr Leu	
610 615 620	
aac cgt acc gga caa cgt gtt ccc ttc ctg agt gcc gcc aaa atc ggg	1920
Asn Arg Thr Gly Gln Arg Val Pro Phe Leu Ser Ala Ala Lys Ile Gly	
625 630 635 640	
cgg gat tat tct ttc ttc aca aac atc gaa acc gac ggt ggt ctg ctg	1968
Arg Asp Tyr Ser Phe Phe Thr Asn Ile Glu Thr Asp Gly Gly Leu Leu	
645 650 655	
gct tcc ctc gac agc gtc gaa aaa aca gcg ggc agt gaa ggc gac acg	2016
Ala Ser Leu Asp Ser Val Glu Lys Thr Ala Gly Ser Glu Gly Asp Thr	
660 665 670	
ctg tcc tat tat gtc cgt cgc ggc aat gcg gca cgg act gct tcg gca	2064
Leu Ser Tyr Tyr Val Arg Arg Gly Asn Ala Ala Arg Thr Ala Ser Ala	
675 680 685	
gcg gca cat tcc gcg ccc gcc ggt ctg aaa cac gcc gta gaa cag ggc	2112
Ala Ala His Ser Ala Pro Ala Gly Leu Lys His Val Glu Gln Gly	
690 695 700	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ggc agc aat ctg gaa aac ctg atg gtc gaa ctg gat gcc tcc gaa tca	2160
Gly Ser Asn Leu Glu Asn Leu Met Val Glu Leu Asp Ala Ser Glu Ser	
705 710 715 720	
tcc gca aca ccc gag acg gtt gaa act gcg gcc gcc gac cgc aca gat	2208
Ser Ala Thr Pro Glu Thr Val Glu Thr Ala Ala Ala Asp Arg Thr Asp	
725 730 735	
atg ccg ggc atc cgc ccc tac ggc gca act ttc cgc gca gcg gca gcc	2256
Met Pro Gly Ile Arg Pro Tyr Gly Ala Thr Phe Arg Ala Ala Ala Ala	
740 745 750	
gta cag cat gcg aat gcc gcc gac ggt gta cgc atc ttc aac agt ctc	2304
Val Gln His Ala Asn Ala Ala Asp Gly Val Arg Ile Phe Asn Ser Leu	
755 760 765	
gcc gct acc gtc tat gcc gac agt acc gcc gcc cat gcc gat atg cag	2352
Ala Ala Thr Val Tyr Ala Asp Ser Thr Ala Ala His Ala Asp Met Gln	
770 775 780	
gga cgc cgg ctg aaa gcc gta tcg gac ggg ttg gac cac aac gct acg	2400
Gly Arg Arg Leu Lys Ala Val Ser Asp Gly Leu Asp His Asn Ala Thr	
785 790 795 800	
ggc ctg cgc gtc atc gcg caa acc caa cag gac ggt gga acg tgg gaa	2448
Gly Leu Arg Val Ile Ala Gln Thr Gln Gln Asp Gly Gly Thr Trp Glu	
805 810 815	
cag gcc ggt gtt gaa gcc aaa atg cgc gcc agt acc caa acc gtc gcc	2496
Gln Gly Gly Val Glu Gly Lys Met Arg Gly Ser Thr Gln Thr Val Gly	
820 825 830	
att gcc gcg aaa acc gcc gaa aat acg aca gca gcc gcc aca ctg gcc	2544
Ile Ala Ala Lys Thr Gly Glu Asn Thr Thr Ala Ala Ala Thr Leu Gly	
835 840 845	
atg gga cac agc aca tgg agc gaa aac agt gca aat gca aaa acc gac	2592
Met Gly His Ser Thr Trp Ser Glu Asn Ser Ala Asn Ala Lys Thr Asp	
850 855 860	
agc att agt ctg ttt gca gcc ata cgg cac gat gcg gcc gat atc gcc	2640
Ser Ile Ser Leu Phe Ala Gly Ile Arg His Asp Ala Gly Asp Ile Gly	
865 870 875 880	
tat ctc aaa gcc ctg ttc tcc tac gga cgc tac aaa aac agc atc agc	2688
Tyr Leu Lys Gly Leu Phe Ser Tyr Gly Arg Tyr Lys Asn Ser Ile Ser	
885 890 895	
cgc agc acc ggt gcg gac gaa cat gcg gaa gcc agc gtc aac gcc acg	2736
Arg Ser Thr Gly Ala Asp Glu His Ala Glu Gly Ser Val Asn Gly Thr	
900 905 910	
ctg atg cag ctg gcc gca ctg gcc ggt gtc aac gtt ccg ttt gcc gca	2784
Leu Met Gln Leu Gly Ala Leu Gly Gly Val Asn Val Pro Phe Ala Ala	
915 920 925	
acg gga gat ttg acg gtc gaa gcc ggt ctg cgc tac gac ctg ctc aaa	2832
Thr Gly Asp Leu Thr Val Glu Gly Gly Leu Arg Tyr Asp Leu Leu Lys	
930 935 940	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cag gat gca ttc gcc gaa aaa ggc agt gct ttg ggc tgg agc ggc aac 2880
 Gln Asp Ala Phe Ala Glu Lys Gly Ser Ala Leu Gly Trp Ser Gly Asn
 945 950 955 960
 agc ctc act gaa ggc aca ctg gtc gga ctc gcg ggt ctg aag ctg tcg 2928
 Ser Leu Thr Glu Gly Thr Leu Val Gly Leu Ala Gly Leu Lys Leu Ser
 965 970 975
 caa ccc ttg agc gat aaa gcc gtc ctg ttt gca acg gcg ggc gtg gaa 2976
 Gln Pro Leu Ser Asp Lys Ala Val Leu Phe Ala Thr Ala Gly Val Glu
 980 985 990
 cgc gac ctg aac gga cgc gac tac acg gta acg ggc ggc ttt acc ggc 3024
 Arg Asp Leu Asn Gly Arg Asp Tyr Thr Val Thr Gly Gly Phe Thr Gly
 995 1000 1005
 gcg act gca gca acc ggc aag acg ggg gca cgc aat atg ccg cac acc 3072
 Ala Thr Ala Ala Thr Gly Lys Thr Gly Ala Arg Asn Met Pro His Thr
 1010 1015 1020
 cgc ctg gtt gcc ggt ctg ggc gcg gat gtc gaa ttc ggc aac ggc tgg 3120
 Arg Leu Val Ala Gly Leu Gly Ala Asp Val Glu Phe Gly Asn Gly Trp
 1025 1030 1035 1040
 aac ggc ttg gca cgt tac agc tac gcc ggt tcc aaa cag tac ggc aac 3168
 Asn Gly Leu Ala Arg Tyr Ser Tyr Ala Gly Ser Lys Gln Tyr Gly Asn
 1045 1050 1055
 cac agc gga cga gtc ggc gta ggc tac cgg ttc tga 3204
 His Ser Gly Arg Val Gly Val Gly Tyr Arg Phe
 1060 1065

<210> 8
 <211> 1067
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<400> 8

Met	Arg	Thr	Thr	Pro	Thr	Phe	Pro	Thr	Lys	Thr	Phe	Lys	Pro	Ala	Ala
1				5					10					15	

Met	Ala	Leu	Ala	Val	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Ala	Cys	Leu	Gly	Gly	Gly
				20				25					30		

Gly Gly Thr Ser Ala Pro Asp Phe Asn Ala Gly Gly Thr Gly Ile Gly
 35 40 45
 Ser Asn Ser Arg Ala Thr Thr Ala Lys Ser Ala Ala Val Ser Tyr Ala
 50 55 60
 Gly Ile Lys Asn Glu Met Cys Lys Asp Arg Ser Met Leu Cys Ala Gly
 65 70 75 80
 Arg Asp Asp Val Ala Val Thr Asp Arg Asp Ala Lys Ile Asn Ala Pro
 85 90 95
 Pro Pro Asn Leu His Thr Gly Asp Phe Thr Asn Pro Asn Asp Ala Tyr
 100 105 110

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Asn Leu Ile Asn Leu Lys Pro Ala Ile Glu Ala Gly Tyr Thr Gly
 115 120 125
 Arg Gly Val Glu Val Gly Ile Val Asp Thr Gly Glu Ser Val Gly Ser
 130 135 140
 Ile Ser Phe Pro Glu Leu Tyr Gly Arg Lys Glu His Gly Tyr Asn Glu
 145 150 155 160
 Asn Tyr Lys Asn Tyr Thr Ala Tyr Met Arg Lys Glu Ala Pro Glu Asp
 165 170 175
 Gly Gly Gly Lys Asp Ile Lys Ala Ser Phe Asp Asp Glu Ala Val Ile
 180 185 190
 Glu Thr Glu Ala Lys Pro Thr Asp Ile Arg His Val Lys Glu Ile Gly
 195 200 205
 His Ile Asp Val Val Ser His Ile Ile Gly Gly Arg Ser Val Asp Gly
 210 215 220
 Arg Pro Ala Gly Gly Ile Ala Pro Asp Ala Thr Leu His Ile Met Asn
 225 230 235 240
 Thr His Asp Gly Thr Lys Asn Glu Ile Met Ser Ala Ala Ile Arg Asn
 245 250 255
 Ala Trp Val Lys Leu Gly Glu Arg Gly Val Arg Ile Val Asn Asn Ser
 260 265 270
 Phe Gly Thr Thr Ser Arg Ala Gly Thr Ala Asp His Phe Gln Ile Ala
 275 280 285
 Asn Ser Glu Glu Gln Tyr Arg Gln Ala Leu Leu Ala Tyr Ser Gly Gly
 290 295 300
 Asp Lys Thr Asp Glu Gly Ile Arg Leu Met Gln Gln Ser Asp Tyr Gly
 305 310 315 320
 Asn Leu Ser Tyr His Ile Arg Asn Lys Asn Met Leu Phe Ile Phe Ser
 325 330 335
 Ala Ser Asn Asp Ala Gln Ala Gln Pro Asn Thr Leu Thr Leu Leu Pro
 340 345 350
 Phe Tyr Glu Lys Asp Ala Gln Lys Gly Ile Ile Thr Val Ala Gly Val
 355 360 365
 Asp Arg Ser Gly Glu Lys Phe Asn Gly Ser Asn His Cys Gly Ile Thr
 370 375 380
 Ala Met Trp Cys Leu Ser Ala Pro Tyr Glu Ala Ser Val Arg Phe Thr
 385 390 395 400
 Arg Thr Asn Pro Ile Gln Ile Ala Gly Thr Ser Phe Ser Ala Pro Ile
 405 410 415
 Val Thr Gly Thr Ala Ala Leu Leu Leu Gln Lys Tyr Pro Trp Met Ser
 420 425 430

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Asn Asp Asn Leu Arg Thr Thr Leu Leu Thr Thr Ala Gln Asp Ile Gly
 435 440 445
 Ala Val Gly Val Asp Ser Lys Phe Gly Trp Gly Leu Leu Asp Ala Gly
 450 455 460
 Lys Ala Met Asn Gly Pro Ala Ser Phe Pro Phe Gly Asp Phe Thr Ala
 465 470 475 480
 Asp Thr Lys Gly Thr Ser Asp Ile Ala Tyr Ser Phe Arg Asn Asp Ile
 485 490 495
 Ser Gly Thr Gly Gly Leu Ile Lys Lys Gly Gly Ser Gln Leu Gln Leu
 500 505 510
 His Gly Asn Asn Thr Tyr Thr Gly Lys Thr Ile Ile Glu Gly Gly Ser
 515 520 525
 Leu Val Leu Tyr Gly Asn Asn Lys Ser Asp Met Arg Val Glu Thr Lys
 530 535 540
 Gly Ala Leu Ile Tyr Asn Gly Ala Ala Ser Gly Gly Ser Leu Asn Ser
 545 550 555 560
 Asp Gly Ile Val Tyr Leu Ala Asp Thr Asp Arg Ser Gly Ala Asn Glu
 565 570 575
 Thr Val His Ile Lys Gly Asp Leu Gln Leu Gly Gly Glu Gly Thr Leu
 580 585 590
 Tyr Thr Arg Leu Gly Lys Leu Leu Lys Val Asp Gly Thr Ala Met Thr
 595 600 605
 Gly Gly Lys Leu Tyr Met Ser Ala Arg Gly Lys Gly Ala Gly Tyr Leu
 610 615 620
 Asn Arg Thr Gly Gln Arg Val Pro Phe Leu Ser Ala Ala Lys Ile Gly
 625 630 635 640
 Arg Asp Tyr Ser Phe Phe Thr Asn Ile Glu Thr Asp Gly Gly Leu Leu
 645 650 655
 Ala Ser Leu Asp Ser Val Glu Lys Thr Ala Gly Ser Glu Gly Asp Thr
 660 665 670
 Leu Ser Tyr Tyr Val Arg Arg Gly Asn Ala Ala Arg Thr Ala Ser Ala
 675 680 685
 Ala Ala His Ser Ala Pro Ala Gly Leu Lys His Ala Val Glu Gln Gly
 690 695 700
 Gly Ser Asn Leu Glu Asn Leu Met Val Glu Leu Asp Ala Ser Glu Ser
 705 710 715 720
 Ser Ala Thr Pro Glu Thr Val Glu Thr Ala Ala Ala Asp Arg Thr Asp
 725 730 735
 Met Pro Gly Ile Arg Pro Tyr Gly Ala Thr Phe Arg Ala Ala Ala Ala
 740 745 750

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Val Gln His Ala Asn Ala Ala Asp Gly Val Arg Ile Phe Asn Ser Leu
 755 760 765
 Ala Ala Thr Val Tyr Ala Asp Ser Thr Ala Ala His Ala Asp Met Gln
 770 775 780
 Gly Arg Arg Leu Lys Ala Val Ser Asp Gly Leu Asp His Asn Ala Thr
 785 790 795 800
 Gly Leu Arg Val Ile Ala Gln Thr Gln Gln Asp Gly Gly Thr Trp Glu
 805 810 815
 Gln Gly Gly Val Glu Gly Lys Met Arg Gly Ser Thr Gln Thr Val Gly
 820 825 830
 Ile Ala Ala Lys Thr Gly Glu Asn Thr Thr Ala Ala Ala Thr Leu Gly
 835 840 845
 Met Gly His Ser Thr Trp Ser Glu Asn Ser Ala Asn Ala Lys Thr Asp
 850 855 860
 Ser Ile Ser Leu Phe Ala Gly Ile Arg His Asp Ala Gly Asp Ile Gly
 865 870 875 880
 Tyr Leu Lys Gly Leu Phe Ser Tyr Gly Arg Tyr Lys Asn Ser Ile Ser
 885 890 895
 Arg Ser Thr Gly Ala Asp Glu His Ala Glu Gly Ser Val Asn Gly Thr
 900 905 910
 Leu Met Gln Leu Gly Ala Leu Gly Gly Val Asn Val Pro Phe Ala Ala
 915 920 925
 Thr Gly Asp Leu Thr Val Glu Gly Gly Leu Arg Tyr Asp Leu Leu Lys
 930 935 940
 Gln Asp Ala Phe Ala Glu Lys Gly Ser Ala Leu Gly Trp Ser Gly Asn
 945 950 955 960
 Ser Leu Thr Glu Gly Thr Leu Val Gly Leu Ala Gly Leu Lys Leu Ser
 965 970 975
 Gln Pro Leu Ser Asp Lys Ala Val Leu Phe Ala Thr Ala Gly Val Glu
 980 985 990
 Arg Asp Leu Asn Gly Arg Asp Tyr Thr Val Thr Gly Gly Phe Thr Gly
 995 1000 1005
 Ala Thr Ala Ala Thr Gly Lys Thr Gly Ala Arg Asn Met Pro His Thr
 1010 1015 1020
 Arg Leu Val Ala Gly Leu Gly Ala Asp Val Glu Phe Gly Asn Gly Trp
 1025 1030 1035 1040
 Asn Gly Leu Ala Arg Tyr Ser Tyr Ala Gly Ser Lys Gln Tyr Gly Asn
 1045 1050 1055
 His Ser Gly Arg Val Gly Val Gly Tyr Arg Phe
 1060 1065

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 9
 <211> 339
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (336)

<400> 9
 atg aac aca cgc atc atc gtt tgc gct gcg ttc gtt gcg ttg gca tta 48
 Met Asn Thr Arg Ile Ile Val Ser Ala Ala Phe Val Ala Leu Ala Leu
 1 5 10 15

 gca ggt tgc ggc tca atc aat aat gta acc gtt tcc gac cag aaa ctt 96
 Ala Gly Cys Gly Ser Ile Asn Asn Val Thr Val Ser Asp Gln Lys Leu
 20 25 30

 cag gaa cgt gcc gcg ttt gcc ttg ggc gtc agc caa aat gcc gta aaa 144
 Gln Glu Arg Ala Ala Phe Ala Leu Gly Val Ser Gln Asn Ala Val Lys
 35 40 45

 atc agc aac cgc agc aat gaa agc ata cgc atc aac ttt acc gca act 192
 Ile Ser Asn Arg Ser Asn Glu Ser Ile Arg Ile Asn Phe Thr Ala Thr
 50 55 60

 gtg ggt aag cgc gtg agc caa tgc tat gtt acc agt gta atc agc aca 240
 Val Gly Lys Arg Val Ser Gln Cys Tyr Val Thr Ser Val Ile Ser Thr
 65 70 75 80

 atc ggc gtt acc act tcc gat gca att tgt ttg gga ggc gga acg cac 288
 Ile Gly Val Thr Thr Ser Asp Ala Ile Cys Leu Gly Gly Gly Thr His
 85 90 95

 aaa ggc aaa agt caa tgc aat gct ttg ctt aaa gcg gca ggc cgt tgc 336
 Lys Gly Lys Ser Gln Cys Asn Ala Leu Leu Lys Ala Ala Gly Arg Cys
 100 105 110

 taa 339

<210> 10
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<400> 10
 Met Asn Thr Arg Ile Ile Val Ser Ala Ala Phe Val Ala Leu Ala Leu
 1 5 10 15

 Ala Gly Cys Gly Ser Ile Asn Asn Val Thr Val Ser Asp Gln Lys Leu
 20 25 30

 Gln Glu Arg Ala Ala Phe Ala Leu Gly Val Ser Gln Asn Ala Val Lys
 35 40 45

 Ile Ser Asn Arg Ser Asn Glu Ser Ile Arg Ile Asn Phe Thr Ala Thr

THIS PAGE BLANK (USPTO)

50 55 60

Val Gly Lys Arg Val Ser Gln Cys Tyr Val Thr Ser Val Ile Ser Thr
65 70 75 80

Ile Gly Val Thr Thr Ser Asp Ala Ile Cys Leu Gly Gly Gly Thr His
85 90 95

Lys Gly Lys Ser Gln Cys Asn Ala Leu Leu Lys Ala Ala Gly Arg Cys
100 105 110

<210> 11
 <211> 1314
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (1311)

<400> 11

atg ctg acg ttt atc gga ctg ctg att atc ggg gtc atc gta tgg ctg	48
Met Leu Thr Phe Ile Gly Leu Leu Ile Ile Gly Val Ile Val Trp Leu	
1 5 10 15	
ctg ctg acg gaa aaa gtg tcg ccc atc atc gca tta atc ttg gtg ccg	96
Leu Leu Thr Glu Lys Val Ser Pro Ile Ile Ala Leu Ile Leu Val Pro	
20 25 30	
ctg ttt ggg gcg ttg ctg gcg ggg ttt gat gta tcc caa tta aaa gaa	144
Leu Phe Gly Ala Leu Leu Ala Gly Phe Asp Val Ser Gln Leu Lys Glu	
35 40 45	
ttt tat tcg ggc ggc acc aaa tcg gtg atg cag att gtg att atg ttt	192
Phe Tyr Ser Gly Gly Thr Lys Ser Val Met Gln Ile Val Ile Met Phe	
50 55 60	
atg ttt tcc att ttg ttt ttt gga atc atg aac gat gtg ggg ctg ttc	240
Met Phe Ser Ile Leu Phe Phe Gly Ile Met Asn Asp Val Gly Leu Phe	
65 70 75 80	
cgt ccg atg ata ggc ggt ttg att aag ctg act cgg ggt aat atc gtg	288
Arg Pro Met Ile Gly Gly Leu Ile Lys Leu Thr Arg Gly Asn Ile Val	
85 90 95	
gca gtg agt gtg ggg acg gtc ttg gtg tcg gtg gtg gcg cag ttg gac	336
Ala Val Ser Val Gly Thr Val Leu Val Ser Val Val Ala Gln Leu Asp	
100 105 110	
ggg gcg ggt gcg acg acg ttt tta ttg gtc gtc ccc gcc ctt ttg ccg	384
Gly Ala Gly Ala Thr Thr Phe Leu Leu Val Val Pro Ala Leu Leu Pro	
115 120 125	
ctt tac aag cgt ctg cat atg aat cct tac ctg ctg ttt ttg ctg ctg	432
Leu Tyr Lys Arg Leu His Met Asn Pro Tyr Leu Leu Phe Leu Leu Leu	
130 135 140	
act tcc agt gcg gga ttg att aac ctt ctg ccg tgg ggc ggg ccg acc	480

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Thr 145	Ser	Ser	Ala	Gly	Leu 150	Ile	Asn	Leu	Leu	Pro 155	Trp	Gly	Gly	Pro	Thr 160	
ggg Gly	cgg Arg	gtt Val	gca Ala	agc Ser	gtg Val	ttg Leu	ggc Gly	gca Ala	gat Asp	gtg Val	ggc Gly	gaa Glu	ttg Leu	tat Tyr	aaa Lys	528
cct Pro	ttg Leu	ttg Leu	acg Thr	gtg Val	caa Gln	att Ile	atc Ile	ggc Gly	gtg Val	gtg Val	ttt Phe	atc Ile	ctt Leu	gcg Ala	ctg Leu	576
tcc Ser	ctg Leu	ctt Leu	ttg Leu	ggc Gly	gtg Val	cgt Arg	gaa Glu	aaa Lys	agg Arg	cgg Arg	att Ile	gtc Val	cgg Arg	gag Glu	ttg Leu	624
ggc Gly	gcg Ala	ttg Leu	ccc Pro	gcc Ala	gtg Val	gcg Ala	gat Asp	ttg Leu	ata Ile	aag Lys	ccg Pro	gtg Val	ctt Pro	ttg Leu	tcg Ser	672
gaa Glu	gaa Glu	gaa Glu	caa Gln	aaa Lys	ttg Leu	gcg Ala	cgt Arg	ccg Pro	aaa Lys	ctg Leu	ttt Phe	tgg Trp	tgg Trp	aat Asn	gtc Val	720
ctg Leu	ctg Leu	ttt Phe	ttg Leu	gcg Ala	gcg Ala	atg Met	agc Ser	ctg Leu	ctt Leu	ttt Phe	tcg Ser	ggc Gly	atc Ile	ttc Phe	ccg Pro	768
ccg Pro	ggc Gly	tat Tyr	gta Val	ttt Phe	atg Met	ctg Leu	gct Ala	gca Ala	acg Thr	gcg Ala	gcg Ala	ttg Leu	ctt Leu	ttg Leu	aat Asn	816
tac Tyr	cgc Arg	agc Ser	ccg Pro	cag Gln	gaa Glu	cag Gln	atg Met	gag Glu	cgg Arg	att Ile	tat Tyr	gcc Ala	cac His	gcc Ala	ggc Gly	864
ggc Gly	gcg Ala	gtg Val	atg Met	atg Met	gcg Ala	tcc Ser	att Ile	att Ile	ttg Leu	gcg Ala	gca Ala	ggc Gly	acg Thr	ttt Phe	ttg Leu	912
ggg Gly	att Ile	ttg Leu	aag Lys	ggc Gly	gcg Ala	ggg Gly	atg Met	ttg Leu	gac Asp	gcg Ala	att Ile	tcc Ser	aaa Lys	gac Asp	att Ile	960
gtg Val	cat His	atc Ile	ctg Leu	ccg Pro	gac Asp	gcg Ala	ctg Leu	ctg Leu	cct Pro	tat Tyr	ctg Leu	cat His	att Ile	gcc Ala	atc Ile	1008
ggc Gly	gtg Val	ttg Leu	ggc Gly	att Ile	ccg Pro	ctt Leu	gag Glu	ttg Leu	gtt Val	ttg Leu	agt Ser	acg Thr	gac Asp	gct Ala	tat Tyr	1056
tat Tyr	ttc Phe	gga Gly	ctg Leu	ttt Phe	ccg Pro	att Ile	gtg Val	gag Glu	cag Gln	att Ile	acc Thr	tcg Ser	cag Gln	gcg Ala	ggc Gly	1104
gtg Val	gcg Ala	ccc Pro	gaa Glu	gca Ala	gca Ala	ggc Gly	tat Tyr	gcg Ala	atg Met	ttg Leu	atc Ile	ggc Gly	agt Ser	atc Ile	gtc Val	1152
ggc Gly	act	ttt	gtt	acg	ccg	ctt	tcg	ccg	gct	ttg	tgg	atg	ggc	ttg	ggc	1200

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Thr Phe Val Thr Pro Leu Ser Pro Ala Leu Trp Met Gly Leu Gly
 385 390 395 400
 ttg gcg aaa ttg tcg atg ggc aaa cac atc cgt tat tcg ttt ttt tgg 1248
 Leu Ala Lys Leu Ser Met Gly Lys His Ile Arg Tyr Ser Phe Phe Trp
 405 410 415
 gcg tgg ggt ttg tcg ctg gcg ata ttg gcc agt tcg ata gcg gca gga 1296
 Ala Trp Gly Leu Ser Leu Ala Ile Leu Ala Ser Ser Ile Ala Ala Gly
 420 425 430
 atc gtg cct ctg ccg taa 1314
 Ile Val Pro Leu Pro
 435

<210> 12
 <211> 437
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<400> 12
 Met Leu Thr Phe Ile Gly Leu Leu Ile Ile Gly Val Ile Val Trp Leu
 1 5 10 15
 Leu Leu Thr Glu Lys Val Ser Pro Ile Ile Ala Leu Ile Leu Val Pro
 20 25 30
 Leu Phe Gly Ala Leu Leu Ala Gly Phe Asp Val Ser Gln Leu Lys Glu
 35 40 45
 Phe Tyr Ser Gly Gly Thr Lys Ser Val Met Gln Ile Val Ile Met Phe
 50 55 60
 Met Phe Ser Ile Leu Phe Phe Gly Ile Met Asn Asp Val Gly Leu Phe
 65 70 75 80
 Arg Pro Met Ile Gly Gly Leu Ile Lys Leu Thr Arg Gly Asn Ile Val
 85 90 95
 Ala Val Ser Val Gly Thr Val Leu Val Ser Val Val Ala Gln Leu Asp
 100 105 110
 Gly Ala Gly Ala Thr Thr Phe Leu Leu Val Val Pro Ala Leu Leu Pro
 115 120 125
 Leu Tyr Lys Arg Leu His Met Asn Pro Tyr Leu Leu Phe Leu Leu Leu
 130 135 140
 Thr Ser Ser Ala Gly Leu Ile Asn Leu Leu Pro Trp Gly Gly Pro Thr
 145 150 155 160
 Gly Arg Val Ala Ser Val Leu Gly Ala Asp Val Gly Glu Leu Tyr Lys
 165 170 175
 Pro Leu Leu Thr Val Gln Ile Ile Gly Val Val Phe Ile Leu Ala Leu
 180 185 190
 Ser Leu Leu Leu Gly Val Arg Glu Lys Arg Arg Ile Val Arg Glu Leu
 195 200 205

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Ala Leu Pro Ala Val Ala Asp Leu Ile Lys Pro Val Pro Leu Ser
 210 215 220
 Glu Glu Glu Gln Lys Leu Ala Arg Pro Lys Leu Phe Trp Trp Asn Val
 225 230 235 240
 Leu Leu Phe Leu Ala Ala Met Ser Leu Leu Phe Ser Gly Ile Phe Pro
 245 250 255
 Pro Gly Tyr Val Phe Met Leu Ala Ala Thr Ala Ala Leu Leu Asn
 260 265 270
 Tyr Arg Ser Pro Gln Glu Gln Met Glu Arg Ile Tyr Ala His Ala Gly
 275 280 285
 Gly Ala Val Met Met Ala Ser Ile Ile Leu Ala Ala Gly Thr Phe Leu
 290 295 300
 Gly Ile Leu Lys Gly Ala Gly Met Leu Asp Ala Ile Ser Lys Asp Ile
 305 310 315 320
 Val His Ile Leu Pro Asp Ala Leu Leu Pro Tyr Leu His Ile Ala Ile
 325 330 335
 Gly Val Leu Gly Ile Pro Leu Glu Leu Val Leu Ser Thr Asp Ala Tyr
 340 345 350
 Tyr Phe Gly Leu Phe Pro Ile Val Glu Gln Ile Thr Ser Gln Ala Gly
 355 360 365
 Val Ala Pro Glu Ala Ala Gly Tyr Ala Met Leu Ile Gly Ser Ile Val
 370 375 380
 Gly Thr Phe Val Thr Pro Leu Ser Pro Ala Leu Trp Met Gly Leu Gly
 385 390 395 400
 Leu Ala Lys Leu Ser Met Gly Lys His Ile Arg Tyr Ser Phe Phe Trp
 405 410 415
 Ala Trp Gly Leu Ser Leu Ala Ile Leu Ala Ser Ser Ile Ala Ala Gly
 420 425 430
 Ile Val Pro Leu Pro
 435

<210> 13
 <211> 1155
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (1152)

<400> 13
 atg ggc atc cat ctc gac ttc ggc att agt cct aaa acg ttc cga cag 48
 Met Gly Ile His Leu Asp Phe Gly Ile Ser Pro Lys Thr Phe Arg Gln

THIS PAGE BLANK (USPTO)

1	5	10	15	
act tat ctg tat caa aag ccc aag ctc ttt aaa gga gcg gtt cgg aat	96			
Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Pro Lys Leu Phe Lys Gly Ala Val Arg Asn				
20 25 30				
ctc gaa gcc gca tct tgt aaa tat atc aac gag ata tac caa cga gca	144			
Leu Glu Ala Ala Ser Cys Lys Tyr Ile Asn Glu Ile Tyr Gln Arg Ala				
35 40 45				
gac cca acc gca ccg ctg ttt cat ctg cgt aaa aaa ggc gca atc gtt	192			
Asp Pro Thr Ala Pro Leu Phe His Leu Arg Lys Lys Gly Ala Ile Val				
50 55 60				
cct aaa gaa gaa tac gtc gaa agt ttc gac gat ttg ggc aaa act cgc	240			
Pro Lys Glu Glu Tyr Val Glu Ser Phe Asp Asp Leu Gly Lys Thr Arg				
65 70 75 80				
tac cgt ttt att aaa tcc gtt atc tac gaa cat atg aag aat ggt gcg	288			
Tyr Arg Phe Ile Lys Ser Val Ile Tyr Glu His Met Lys Asn Gly Ala				
85 90 95				
tcg tta gtc tat aac cat att aac aac gag ccg ttt tca gac cat atc	336			
Ser Leu Val Tyr Asn His Ile Asn Asn Glu Pro Phe Ser Asp His Ile				
100 105 110				
gcc cgt caa gtc gcc cgc ttt gcc ggc gca cat act att gtt agt gga	384			
Ala Arg Gln Val Ala Arg Phe Ala Gly Ala His Thr Ile Val Ser Gly				
115 120 125				
tat ctt gct ttt ggc agc gac gaa tct tat aaa aac cat tgg gat acc	432			
Tyr Leu Ala Phe Gly Ser Asp Glu Ser Tyr Lys Asn His Trp Asp Thr				
130 135 140				
cgc gat gtg tat gcc atc cag ctt ttc ggc aag aaa cgt tgg caa ctt	480			
Arg Asp Val Tyr Ala Ile Gln Leu Phe Gly Lys Lys Arg Trp Gln Leu				
145 150 155 160				
act gcc cct gat ttc cct atg cca ttg tat atg caa cag act aaa gat	528			
Thr Ala Pro Asp Phe Pro Met Pro Leu Tyr Met Gln Gln Thr Lys Asp				
165 170 175				
act gat att tcc att cct gaa cat atc gat atg gat att atc ctt gaa	576			
Thr Asp Ile Ser Ile Pro Glu His Ile Asp Met Asp Ile Ile Leu Glu				
180 185 190				
gca ggt gat gtc ctc tac atc cca cgc ggt tgg tgg cac aga cct atc	624			
Ala Gly Asp Val Leu Tyr Ile Pro Arg Gly Trp Trp His Arg Pro Ile				
195 200 205				
ccg ctc ggc tgt gaa acc ttc cac ttc gct gtc ggt acc ttc ccg ccc	672			
Pro Leu Gly Cys Glu Thr Phe His Phe Ala Val Gly Thr Phe Pro Pro				
210 215 220				
aac ggc tat aat tac ctc gag tgg cta atg aag aaa ttc ccc acg ata	720			
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Glu Trp Leu Met Lys Lys Phe Pro Thr Ile				
225 230 235 240				
gaa agt ctg cgc cac agt ttc tca gac tgg gag caa gat agg acg cgt	768			
Glu Ser Leu Arg His Ser Phe Ser Asp Trp Glu Gln Asp Arg Thr Arg				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

	245	250	255	
atc aac gat act gcc gca caa att gct gcc atg att gcc gac ccc gtc				816
Ile Asn Asp Thr Ala Ala Gln Ile Ala Ala Met Ile Ala Asp Pro Val	260	265	270	
aat tac gaa gcc ttc agt gaa gac ttc ctc ggc aaa gaa cgc acc gat				864
Asn Tyr Glu Ala Phe Ser Glu Asp Phe Leu Gly Lys Glu Arg Thr Asp	275	280	285	
acc gct ttt cat ctc gaa cag ttc gcg aat ccc aac gct act ccg ctt				912
Thr Ala Phe His Leu Glu Gln Phe Ala Asn Pro Asn Ala Thr Pro Leu	290	295	300	
tca gac gac gtc agg ttg aga cta aat gcc aat aat ttg gat acg ttg				960
Ser Asp Asp Val Arg Leu Arg Leu Asn Ala Asn Asn Leu Asp Thr Leu	305	310	315	320
gaa aag gga tat ttg att ggg aat ggg atg aag ata agc gta gat gaa				1008
Glu Lys Gly Tyr Leu Ile Gly Asn Gly Met Lys Ile Ser Val Asp Glu	325	330	335	
ttg ggg aaa aaa gtg tta gaa cac atc ggt aag aat gaa ccg tta ttg				1056
Leu Gly Lys Lys Val Leu Glu His Ile Gly Lys Asn Glu Pro Leu Leu	340	345	350	
ttg aaa aat cta ctg gtt aac ttc aat cag gga aaa cat gaa gaa gtt				1104
Leu Lys Asn Leu Leu Val Asn Phe Asn Gln Gly Lys His Glu Glu Val	355	360	365	
agg aag ttg att tat cag ttg ata gag tta gat ttt ctg gaa ctt ttg				1152
Arg Lys Leu Ile Tyr Gln Leu Ile Glu Leu Asp Phe Leu Glu Leu Leu	370	375	380	
tga				1155
 <210> 14				
<211> 384				
<212> PRT				
<213> Neisseria meningitidis				
 <400> 14				
Met Gly Ile His Leu Asp Phe Gly Ile Ser Pro Lys Thr Phe Arg Gln	1	5	10	15
Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Pro Lys Leu Phe Lys Gly Ala Val Arg Asn	20	25	30	
Leu Glu Ala Ala Ser Cys Lys Tyr Ile Asn Glu Ile Tyr Gln Arg Ala	35	40	45	
Asp Pro Thr Ala Pro Leu Phe His Leu Arg Lys Lys Gly Ala Ile Val	50	55	60	
Pro Lys Glu Glu Tyr Val Glu Ser Phe Asp Asp Leu Gly Lys Thr Arg	65	70	75	80
Tyr Arg Phe Ile Lys Ser Val Ile Tyr Glu His Met Lys Asn Gly Ala	85	90	95	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ser Leu Val Tyr Asn His Ile Asn Asn Glu Pro Phe Ser Asp His Ile
 100 105 110
 Ala Arg Gln Val Ala Arg Phe Ala Gly Ala His Thr Ile Val Ser Gly
 115 120 125
 Tyr Leu Ala Phe Gly Ser Asp Glu Ser Tyr Lys Asn His Trp Asp Thr
 130 135 140
 Arg Asp Val Tyr Ala Ile Gln Leu Phe Gly Lys Lys Arg Trp Gln Leu
 145 150 155 160
 Thr Ala Pro Asp Phe Pro Met Pro Leu Tyr Met Gln Gln Thr Lys Asp
 165 170 175
 Thr Asp Ile Ser Ile Pro Glu His Ile Asp Met Asp Ile Ile Leu Glu
 180 185 190
 Ala Gly Asp Val Leu Tyr Ile Pro Arg Gly Trp Trp His Arg Pro Ile
 195 200 205
 Pro Leu Gly Cys Glu Thr Phe His Phe Ala Val Gly Thr Phe Pro Pro
 210 215 220
 Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Glu Trp Leu Met Lys Lys Phe Pro Thr Ile
 225 230 235 240
 Glu Ser Leu Arg His Ser Phe Ser Asp Trp Glu Gln Asp Arg Thr Arg
 245 250 255
 Ile Asn Asp Thr Ala Ala Gln Ile Ala Ala Met Ile Ala Asp Pro Val
 260 265 270
 Asn Tyr Glu Ala Phe Ser Glu Asp Phe Leu Gly Lys Glu Arg Thr Asp
 275 280 285
 Thr Ala Phe His Leu Glu Gln Phe Ala Asn Pro Asn Ala Thr Pro Leu
 290 295 300
 Ser Asp Asp Val Arg Leu Arg Leu Asn Ala Asn Asn Leu Asp Thr Leu
 305 310 315 320
 Glu Lys Gly Tyr Leu Ile Gly Asn Gly Met Lys Ile Ser Val Asp Glu
 325 330 335
 Leu Gly Lys Lys Val Leu Glu His Ile Gly Lys Asn Glu Pro Leu Leu
 340 345 350
 Leu Lys Asn Leu Leu Val Asn Phe Asn Gln Gly Lys His Glu Glu Val
 355 360 365
 Arg Lys Leu Ile Tyr Gln Leu Ile Glu Leu Asp Phe Leu Glu Leu Leu
 370 375 380

<210> 15
 <211> 717
 <212> ADN

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(714)

<400> 15

atg	aat	aga	ccc	aag	caa	ccc	ttc	ttc	cgt	ccc	gaa	gtc	gcc	gtt	gcc	48
Met	Asn	Arg	Pro	Lys	Gln	Pro	Phe	Phe	Arg	Pro	Glu	Val	Ala	Val	Ala	
1				5					10					15		

cgc	caa	acc	agc	ctg	acg	ggg	aaa	gtg	att	ctg	aca	cga	ccg	ttg	tca	96
Arg	Gln	Thr	Ser	Leu	Thr	Gly	Lys	Val	Ile	Leu	Thr	Arg	Pro	Leu	Ser	
			20					25					30			

ttt	tcc	cta	tgg	acg	aca	ttt	gca	tcg	ata	tct	gcg	tta	ttg	att	atc	144
Phe	Ser	Leu	Trp	Thr	Thr	Phe	Ala	Ser	Ile	Ser	Ala	Leu	Leu	Ile	Ile	
		35					40					45				

ctg	ttt	ttg	ata	ttt	ggg	aac	tat	acg	cga	aag	aca	aca	gtg	gag	gga	192
Leu	Phe	Leu	Ile	Phe	Gly	Asn	Tyr	Thr	Arg	Lys	Thr	Thr	Val	Glu	Gly	
	50					55					60					

caa	att	tta	cct	gca	tcg	ggc	gta	atc	agg	gtg	tat	gca	ccg	gat	acg	240
Gln	Ile	Leu	Pro	Ala	Ser	Gly	Val	Ile	Arg	Val	Tyr	Ala	Pro	Asp	Thr	
65					70					75					80	

ggg	aca	att	aca	gcg	aaa	ttc	gtg	gaa	gat	gga	gaa	aag	gtt	aag	gct	288
Gly	Thr	Ile	Thr	Ala	Lys	Phe	Val	Glu	Asp	Gly	Glu	Lys	Val	Lys	Ala	
				85					90					95		

ggc	gac	aag	cta	ttt	gcg	ctt	tcg	acc	tca	cgt	ttc	ggc	gca	gga	gat	336
Gly	Asp	Lys	Leu	Phe	Ala	Leu	Ser	Thr	Ser	Arg	Phe	Gly	Ala	Gly	Asp	
			100					105					110			

agc	gtg	cag	cag	cag	ttg	aaa	acg	gag	gca	gtt	ttg	aag	aaa	acg	ttg	384
Ser	Val	Gln	Gln	Gln	Leu	Lys	Thr	Glu	Ala	Val	Leu	Lys	Lys	Thr	Leu	
		115					120					125				

gca	gaa	cag	gaa	ctg	ggg	cgt	ctg	aag	ctg	ata	cac	ggg	aat	gaa	acg	432
Ala	Glu	Gln	Glu	Leu	Gly	Arg	Leu	Lys	Leu	Ile	His	Gly	Asn	Glu	Thr	
	130					135					140					

cgc	agc	ctt	aaa	gca	act	gtc	gaa	cgt	ttg	gaa	aac	cag	aaa	ctc	cat	480
Arg	Ser	Leu	Lys	Ala	Thr	Val	Glu	Arg	Leu	Glu	Asn	Gln	Lys	Leu	His	
145					150					155					160	

att	tcg	caa	cag	ata	gac	ggg	cag	aaa	agg	cgc	att	aga	ctt	gcg	gaa	528
Ile	Ser	Gln	Gln	Ile	Asp	Gly	Gln	Lys	Arg	Arg	Ile	Arg	Leu	Ala	Glu	
				165					170					175		

gaa	atg	ttg	cag	aaa	tat	cgt	ttc	cta	tcc	gcc	aat	gat	gca	gtg	cca	576
Glu	Met	Leu	Gln	Lys	Tyr	Arg	Phe	Leu	Ser	Ala	Asn	Asp	Ala	Val	Pro	
			180					185					190			

aaa	caa	gaa	atg	atg	aat	gtc	aag	gca	gag	ctt	tta	gag	cag	aaa	gcc	624
Lys	Gln	Glu	Met	Met	Asn	Val	Lys	Ala	Glu	Leu	Leu	Glu	Gln	Lys	Ala	
		195					200					205				

aaa	ctt	gat	gcc	tac	cgc	cga	gaa	gaa	gtc	ggg	ctg	ctt	cag	gaa	atc	672
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Leu Asp Ala Tyr Arg Arg Glu Glu Val Gly Leu Leu Gln Glu Ile
 210 215 220
 cgc acg cag aat ctg aca ttg gcc agc ctc ccc caa gcg gca tga 717
 Arg Thr Gln Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Gln Ala Ala
 225 230 235
 <210> 16
 <211> 238
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis
 <400> 16
 Met Asn Arg Pro Lys Gln Pro Phe Phe Arg Pro Glu Val Ala Val Ala
 1 5 10 15
 Arg Gln Thr Ser Leu Thr Gly Lys Val Ile Leu Thr Arg Pro Leu Ser
 20 25 30
 Phe Ser Leu Trp Thr Thr Phe Ala Ser Ile Ser Ala Leu Leu Ile Ile
 35 40 45
 Leu Phe Leu Ile Phe Gly Asn Tyr Thr Arg Lys Thr Thr Val Glu Gly
 50 55 60
 Gln Ile Leu Pro Ala Ser Gly Val Ile Arg Val Tyr Ala Pro Asp Thr
 65 70 75 80
 Gly Thr Ile Thr Ala Lys Phe Val Glu Asp Gly Glu Lys Val Lys Ala
 85 90 95
 Gly Asp Lys Leu Phe Ala Leu Ser Thr Ser Arg Phe Gly Ala Gly Asp
 100 105 110
 Ser Val Gln Gln Gln Leu Lys Thr Glu Ala Val Leu Lys Lys Thr Leu
 115 120 125
 Ala Glu Gln Glu Leu Gly Arg Leu Lys Leu Ile His Gly Asn Glu Thr
 130 135 140
 Arg Ser Leu Lys Ala Thr Val Glu Arg Leu Glu Asn Gln Lys Leu His
 145 150 155 160
 Ile Ser Gln Gln Ile Asp Gly Gln Lys Arg Arg Ile Arg Leu Ala Glu
 165 170 175
 Glu Met Leu Gln Lys Tyr Arg Phe Leu Ser Ala Asn Asp Ala Val Pro
 180 185 190
 Lys Gln Glu Met Met Asn Val Lys Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala
 195 200 205
 Lys Leu Asp Ala Tyr Arg Arg Glu Glu Val Gly Leu Leu Gln Glu Ile
 210 215 220
 Arg Thr Gln Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Gln Ala Ala
 225 230 235

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 17

<211> 690

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (687)

<400> 17

atg atg aat gtc gag gca gag ctt tta gag cag aaa gcc aaa ctt gat	48
Met Met Asn Val Glu Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala Lys Leu Asp	
1 5 10 15	
gcc tac ggc cga gaa gaa gcc ggg ctg ctt cag gaa atc cgc acg cag	96
Ala Tyr Gly Arg Glu Glu Ala Gly Leu Leu Gln Glu Ile Arg Thr Gln	
20 25 30	
aat ctg aca ttg gcc agc ctc ccc aaa cgg cat gag aca gaa caa agc	144
Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Lys Arg His Glu Thr Glu Gln Ser	
35 40 45	
cag ctt gaa cgc acc atg gcc gat att tct caa gaa gtt ttg gat ttt	192
Gln Leu Glu Arg Thr Met Ala Asp Ile Ser Gln Glu Val Leu Asp Phe	
50 55 60	
gaa atg cgc tct gaa caa atc atc cgt gca gga cgg tcg ggt tat ata	240
Glu Met Arg Ser Glu Gln Ile Ile Arg Ala Gly Arg Ser Gly Tyr Ile	
65 70 75 80	
gca ata ccg aac gtc gaa gtc gga cag cag gtt gat cct tcc aaa ctg	288
Ala Ile Pro Asn Val Glu Val Gly Gln Gln Val Asp Pro Ser Lys Leu	
85 90 95	
ctc ttg agc att gtt ccc gaa cgt acc gag cta tat gcc cat cta tat	336
Leu Leu Ser Ile Val Pro Glu Arg Thr Glu Leu Tyr Ala His Leu Tyr	
100 105 110	
atc ccc agc agt gca gca ggc ttt atc aag ccg aaa gac aag gtt gtc	384
Ile Pro Ser Ser Ala Ala Gly Phe Ile Lys Pro Lys Asp Lys Val Val	
115 120 125	
cta cgt tat cag gca tat ccc tat caa aaa ttc ggg ctt gct tcc ggc	432
Leu Arg Tyr Gln Ala Tyr Pro Tyr Gln Lys Phe Gly Leu Ala Ser Gly	
130 135 140	
agt gtc gta tca gta gca aaa acg gca ctg ggc aga cag gaa ttg tcg	480
Ser Val Val Ser Val Ala Lys Thr Ala Leu Gly Arg Gln Glu Leu Ser	
145 150 155 160	
gga ttg ggc atg gta tcc tcc gat ttg gcg aag agc aac gaa cct gtt	528
Gly Leu Gly Met Val Ser Ser Asp Leu Ala Lys Ser Asn Glu Pro Val	
165 170 175	
tat ctc gtg aaa ata aaa ccc gac aaa cca acc atc act gca tac ggt	576
Tyr Leu Val Lys Ile Lys Pro Asp Lys Pro Thr Ile Thr Ala Tyr Gly	
180 185 190	
gag gaa aaa ccg ctg caa atc ggc atg acg ttg gaa gca gac atc ctg	624

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Glu Glu Lys Pro Leu Gln Ile Gly Met Thr Leu Glu Ala Asp Ile Leu
 195 200 205
 cac gag aaa cgg cgg ctg tac gaa tgg gta ttg gag ctg att tat agt 672
 His Glu Lys Arg Arg Leu Tyr Glu Trp Val Leu Glu Leu Ile Tyr Ser
 210 215 220
 atg tcg ggc aaa ctg taa 690
 Met Ser Gly Lys Leu
 225
 <210> 18
 <211> 229
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis
 <400> 18
 Met Met Asn Val Glu Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala Lys Leu Asp
 1 5 10 15
 Ala Tyr Gly Arg Glu Glu Ala Gly Leu Leu Gln Glu Ile Arg Thr Gln
 20 25 30
 Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Lys Arg His Glu Thr Glu Gln Ser
 35 40 45
 Gln Leu Glu Arg Thr Met Ala Asp Ile Ser Gln Glu Val Leu Asp Phe
 50 55 60
 Glu Met Arg Ser Glu Gln Ile Ile Arg Ala Gly Arg Ser Gly Tyr Ile
 65 70 75 80
 Ala Ile Pro Asn Val Glu Val Gly Gln Gln Val Asp Pro Ser Lys Leu
 85 90 95
 Leu Leu Ser Ile Val Pro Glu Arg Thr Glu Leu Tyr Ala His Leu Tyr
 100 105 110
 Ile Pro Ser Ser Ala Ala Gly Phe Ile Lys Pro Lys Asp Lys Val Val
 115 120 125
 Leu Arg Tyr Gln Ala Tyr Pro Tyr Gln Lys Phe Gly Leu Ala Ser Gly
 130 135 140
 Ser Val Val Ser Val Ala Lys Thr Ala Leu Gly Arg Gln Glu Leu Ser
 145 150 155 160
 Gly Leu Gly Met Val Ser Ser Asp Leu Ala Lys Ser Asn Glu Pro Val
 165 170 175
 Tyr Leu Val Lys Ile Lys Pro Asp Lys Pro Thr Ile Thr Ala Tyr Gly
 180 185 190
 Glu Glu Lys Pro Leu Gln Ile Gly Met Thr Leu Glu Ala Asp Ile Leu
 195 200 205
 His Glu Lys Arg Arg Leu Tyr Glu Trp Val Leu Glu Leu Ile Tyr Ser
 210 215 220

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Met Ser Gly Lys Leu
225

<210> 19
<211> 1743
<212> ADN
<213> Neisseria meningitidis

<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (1740)

```

<400> 19
atg aaa ttt ttt cct gct cca tgt ctg ttg gtt atc ctg gct gtc ata 48
Met Lys Phe Phe Pro Ala Pro Cys Leu Leu Val Ile Leu Ala Val Ile
  1                    5                    10                    15

ccc ctt aaa acc tta gct gcc gat gaa aac gat gca gaa ctt atc cgt 96
Pro Leu Lys Thr Leu Ala Ala Asp Glu Asn Asp Ala Glu Leu Ile Arg
                20                    25                    30

tcc atg cag cgt cag cag cac ata gat gct gaa ttg tta act gat gca 144
Ser Met Gln Arg Gln Gln His Ile Asp Ala Glu Leu Leu Thr Asp Ala
                35                    40                    45

aat gtc cgt ttc gag caa cca ttg gag aag aac aat tat gtc ctg agt 192
Asn Val Arg Phe Glu Gln Pro Leu Glu Lys Asn Asn Tyr Val Leu Ser
                50                    55                    60

gaa gat gaa aca ccg tgt act cgg gta aat tac att agt tta gat gat 240
Glu Asp Glu Thr Pro Cys Thr Arg Val Asn Tyr Ile Ser Leu Asp Asp
        65                    70                    75                    80

aag acg gcg cgc aaa ttt tct ttt ctt cct tct gtg ctc atg aaa gaa 288
Lys Thr Ala Arg Lys Phe Ser Phe Leu Pro Ser Val Leu Met Lys Glu
                85                    90                    95

aca gct ttt aaa act ggg atg tgt tta ggt tcc aat aat ttg agc agg 336
Thr Ala Phe Lys Thr Gly Met Cys Leu Gly Ser Asn Asn Leu Ser Arg
                100                    105                    110

cta caa aaa gcc gcg caa cag ata ctg att gtg cgt ggc tac ctc act 384
Leu Gln Lys Ala Ala Gln Gln Ile Leu Ile Val Arg Gly Tyr Leu Thr
                115                    120                    125

tcc caa gct att atc caa cca cag aat atg gat tcg gga att ctg aaa 432
Ser Gln Ala Ile Ile Gln Pro Gln Asn Met Asp Ser Gly Ile Leu Lys
        130                    135                    140

tta cgg gta tca gca ggc gaa atc agg gat atc cgc tat gaa gaa aaa 480
Leu Arg Val Ser Ala Gly Glu Ile Arg Asp Ile Arg Tyr Glu Glu Lys
        145                    150                    155                    160

cgg gat gcg aag tct gcc gag ggc agt att agt gca ttc aat aac aaa 528
Arg Asp Ala Lys Ser Ala Glu Gly Ser Ile Ser Ala Phe Asn Asn Lys
                165                    170                    175

ctt ccc tta tat agg aac aaa att ctc aat ctt cgc gat gta gag cag 576

```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Leu	Pro	Leu	Tyr	Arg	Asn	Lys	Ile	Leu	Asn	Leu	Arg	Asp	Val	Glu	Gln		
			180					185					190				
ggc	ttg	gaa	aac	ctg	cgt	cgt	ttg	ccg	agt	ggt	aaa	aca	gat	att	cag	624	
Gly	Leu	Glu	Asn	Leu	Arg	Arg	Leu	Pro	Ser	Val	Lys	Thr	Asp	Ile	Gln		
		195					200					205					
att	ata	ccg	tcc	gaa	gaa	gaa	ggc	aaa	agc	gat	tta	cag	atc	aaa	tgg	672	
Ile	Ile	Pro	Ser	Glu	Glu	Glu	Gly	Lys	Ser	Asp	Leu	Gln	Ile	Lys	Trp		
	210					215					220						
cag	cag	aat	aaa	ccc	ata	cgg	ttc	agt	atc	ggc	ata	gat	gat	gcg	ggc	720	
Gln	Gln	Asn	Lys	Pro	Ile	Arg	Phe	Ser	Ile	Gly	Ile	Asp	Asp	Ala	Gly		
225					230					235					240		
ggc	aaa	acg	acc	ggc	aaa	tat	caa	gga	aat	gtc	gct	tta	tcg	tcc	gat	768	
Gly	Lys	Thr	Thr	Gly	Lys	Tyr	Gln	Gly	Asn	Val	Ala	Leu	Ser	Ser	Asp		
				245					250					255			
aac	cct	ttg	ggc	tta	agc	gat	tcg	ttt	tat	ggt	tca	tat	gga	cgc	ggc	816	
Asn	Pro	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Ser	Phe	Tyr	Val	Ser	Tyr	Gly	Arg	Gly		
		260						265					270				
ttg	gtg	cac	aaa	acg	gac	ttg	act	gct	gcc	acc	ggc	acg	gaa	act	gaa	864	
Leu	Val	His	Lys	Thr	Asp	Leu	Thr	Ala	Ala	Thr	Gly	Thr	Glu	Thr	Glu		
	275						280					285					
agc	gga	tcc	aga	agt	tac	agc	gtg	cat	tat	tcg	gtg	ccc	gta	aaa	aaa	912	
Ser	Gly	Ser	Arg	Ser	Tyr	Ser	Val	His	Tyr	Ser	Val	Pro	Val	Lys	Lys		
	290					295					300						
tgg	ctg	ttt	tct	ttt	aat	cac	aat	gga	cat	cgt	tac	cac	gaa	gca	acc	960	
Trp	Leu	Phe	Ser	Phe	Asn	His	Asn	Gly	His	Arg	Tyr	His	Glu	Ala	Thr		
305					310					315					320		
gaa	ggc	tat	tcc	gtc	aat	tac	gat	tac	aac	ggc	aaa	caa	tat	cag	agc	1008	
Glu	Gly	Tyr	Ser	Val	Asn	Tyr	Asp	Tyr	Asn	Gly	Lys	Gln	Tyr	Gln	Ser		
				325					330					335			
agc	ctg	gcc	gcc	gag	cgc	atg	ctt	tgg	ccc	ccc	agc	ttt	cct	caa	act	1056	
Ser	Leu	Ala	Ala	Glu	Arg	Met	Leu	Trp	Pro	Pro	Ser	Phe	Pro	Gln	Thr		
			340					345					350				
tca	gtc	cga	atg	aaa	tta	tgg	aca	cgc	caa	acc	tat	aaa	tac	atc	gac	1104	
Ser	Val	Arg	Met	Lys	Leu	Trp	Thr	Arg	Gln	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Asp		
		355					360					365					
gat	gcc	gaa	atc	gaa	gtg	caa	cgc	cgc	cgc	tct	gca	ggc	tgg	gaa	gcc	1152	
Asp	Ala	Glu	Ile	Glu	Val	Gln	Arg	Arg	Arg	Ser	Ala	Gly	Trp	Glu	Ala		
	370					375					380						
gaa	ttg	cgc	cac	cgt	gct	tac	ctc	cac	cgt	tgg	cag	ctt	gac	ggc	aag	1200	
Glu	Leu	Arg	His	Arg	Ala	Tyr	Leu	His	Arg	Trp	Gln	Leu	Asp	Gly	Lys		
385					390					395				400			
ttg	tct	tac	aaa	cgc	ggg	acc	ggc	atg	cgc	caa	agt	atg	ccc	gca	cct	1248	
Leu	Ser	Tyr	Lys	Arg	Gly	Thr	Gly	Met	Arg	Gln	Ser	Met	Pro	Ala	Pro		
				405					410					415			
gaa	gaa	aac	ggc	ggc	ggc	act	att	cca	gcc	aca	tcc	cgt	atg	aaa	atc	1296	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Glu Glu Asn Gly Gly Gly Thr Ile Pro Ala Thr Ser Arg Met Lys Ile
 420 425 430
 ata acc gcc gga ttg gat gca gcg gcc ccg tct atg ttg ggc aaa cag 1344
 Ile Thr Ala Gly Leu Asp Ala Ala Ala Pro Ser Met Leu Gly Lys Gln
 435 440 445
 cag ttt ttc tac gca acc gcc att caa gct caa tgg aac aaa acg cct 1392
 Gln Phe Phe Tyr Ala Thr Ala Ile Gln Ala Gln Trp Asn Lys Thr Pro
 450 455 460
 ttg gtt gcc caa gac aag ttg tct atc ggc agc cgc tac acc gtt cgc 1440
 Leu Val Ala Gln Asp Lys Leu Ser Ile Gly Ser Arg Tyr Thr Val Arg
 465 470 475 480
 gga ttt gat ggg gag cag agt ctt ttc gga gag cga ggt ttc tac tgg 1488
 Gly Phe Asp Gly Glu Gln Ser Leu Phe Gly Glu Arg Gly Phe Tyr Trp
 485 490 495
 cag aat act tta act tgg tat ttt cat ccg aac cat cag ttc tat ctc 1536
 Gln Asn Thr Leu Thr Trp Tyr Phe His Pro Asn His Gln Phe Tyr Leu
 500 505 510
 ggt gcg gac tat ggc cgc gta tct ggc gaa agt gca caa tat gta tcg 1584
 Gly Ala Asp Tyr Gly Arg Val Ser Gly Glu Ser Ala Gln Tyr Val Ser
 515 520 525
 ggc aag cag ctg atg ggt gca gtg gtc ggc ttc aga gga ggg cat aaa 1632
 Gly Lys Gln Leu Met Gly Ala Val Val Gly Phe Arg Gly Gly His Lys
 530 535 540
 gta ggc ggt atg ttt gct tat gat ctg ttt gcc ggc aag ccg ctt cat 1680
 Val Gly Gly Met Phe Ala Tyr Asp Leu Phe Ala Gly Lys Pro Leu His
 545 550 555 560
 aaa ccc aaa ggc ttt cag acg acc aac acc gtt tac ggc ttc aac ttg 1728
 Lys Pro Lys Gly Phe Gln Thr Thr Asn Thr Val Tyr Gly Phe Asn Leu
 565 570 575
 aat tac agt ttc taa 1743
 Asn Tyr Ser Phe
 580

<210> 20

<211> 580

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 20

Met Lys Phe Phe Pro Ala Pro Cys Leu Leu Val Ile Leu Ala Val Ile
 1 5 10 15

Pro Leu Lys Thr Leu Ala Ala Asp Glu Asn Asp Ala Glu Leu Ile Arg
 20 25 30

Ser Met Gln Arg Gln Gln His Ile Asp Ala Glu Leu Leu Thr Asp Ala
 35 40 45

Asn Val Arg Phe Glu Gln Pro Leu Glu Lys Asn Asn Tyr Val Leu Ser

THIS PAGE BLANK (USPTO)

50					55					60					
Glu	Asp	Glu	Thr	Pro	Cys	Thr	Arg	Val	Asn	Tyr	Ile	Ser	Leu	Asp	Asp
65					70					75					80
Lys	Thr	Ala	Arg	Lys	Phe	Ser	Phe	Leu	Pro	Ser	Val	Leu	Met	Lys	Glu
				85					90					95	
Thr	Ala	Phe	Lys	Thr	Gly	Met	Cys	Leu	Gly	Ser	Asn	Asn	Leu	Ser	Arg
			100					105					110		
Leu	Gln	Lys	Ala	Ala	Gln	Gln	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Gly	Tyr	Leu	Thr
		115					120					125			
Ser	Gln	Ala	Ile	Ile	Gln	Pro	Gln	Asn	Met	Asp	Ser	Gly	Ile	Leu	Lys
		130				135					140				
Leu	Arg	Val	Ser	Ala	Gly	Glu	Ile	Arg	Asp	Ile	Arg	Tyr	Glu	Glu	Lys
145					150					155					160
Arg	Asp	Ala	Lys	Ser	Ala	Glu	Gly	Ser	Ile	Ser	Ala	Phe	Asn	Asn	Lys
				165					170					175	
Leu	Pro	Leu	Tyr	Arg	Asn	Lys	Ile	Leu	Asn	Leu	Arg	Asp	Val	Glu	Gln
			180					185					190		
Gly	Leu	Glu	Asn	Leu	Arg	Arg	Leu	Pro	Ser	Val	Lys	Thr	Asp	Ile	Gln
		195					200						205		
Ile	Ile	Pro	Ser	Glu	Glu	Glu	Gly	Lys	Ser	Asp	Leu	Gln	Ile	Lys	Trp
		210					215				220				
Gln	Gln	Asn	Lys	Pro	Ile	Arg	Phe	Ser	Ile	Gly	Ile	Asp	Asp	Ala	Gly
225					230					235					240
Gly	Lys	Thr	Thr	Gly	Lys	Tyr	Gln	Gly	Asn	Val	Ala	Leu	Ser	Ser	Asp
				245					250					255	
Asn	Pro	Leu	Gly	Leu	Ser	Asp	Ser	Phe	Tyr	Val	Ser	Tyr	Gly	Arg	Gly
			260					265					270		
Leu	Val	His	Lys	Thr	Asp	Leu	Thr	Ala	Ala	Thr	Gly	Thr	Glu	Thr	Glu
		275					280					285			
Ser	Gly	Ser	Arg	Ser	Tyr	Ser	Val	His	Tyr	Ser	Val	Pro	Val	Lys	Lys
	290					295					300				
Trp	Leu	Phe	Ser	Phe	Asn	His	Asn	Gly	His	Arg	Tyr	His	Glu	Ala	Thr
305					310					315					320
Glu	Gly	Tyr	Ser	Val	Asn	Tyr	Asp	Tyr	Asn	Gly	Lys	Gln	Tyr	Gln	Ser
				325					330					335	
Ser	Leu	Ala	Ala	Glu	Arg	Met	Leu	Trp	Pro	Pro	Ser	Phe	Pro	Gln	Thr
			340					345					350		
Ser	Val	Arg	Met	Lys	Leu	Trp	Thr	Arg	Gln	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Asp
		355					360					365			
Asp	Ala	Glu	Ile	Glu	Val	Gln	Arg	Arg	Arg	Ser	Ala	Gly	Trp	Glu	Ala

THIS PAGE BLANK (USPTO)

370 375 380
 Glu Leu Arg His Arg Ala Tyr Leu His Arg Trp Gln Leu Asp Gly Lys
 385 390 395 400
 Leu Ser Tyr Lys Arg Gly Thr Gly Met Arg Gln Ser Met Pro Ala Pro
 405 410 415
 Glu Glu Asn Gly Gly Gly Thr Ile Pro Ala Thr Ser Arg Met Lys Ile
 420 425 430
 Ile Thr Ala Gly Leu Asp Ala Ala Ala Pro Ser Met Leu Gly Lys Gln
 435 440 445
 Gln Phe Phe Tyr Ala Thr Ala Ile Gln Ala Gln Trp Asn Lys Thr Pro
 450 455 460
 Leu Val Ala Gln Asp Lys Leu Ser Ile Gly Ser Arg Tyr Thr Val Arg
 465 470 475 480
 Gly Phe Asp Gly Glu Gln Ser Leu Phe Gly Glu Arg Gly Phe Tyr Trp
 485 490 495
 Gln Asn Thr Leu Thr Trp Tyr Phe His Pro Asn His Gln Phe Tyr Leu
 500 505 510
 Gly Ala Asp Tyr Gly Arg Val Ser Gly Glu Ser Ala Gln Tyr Val Ser
 515 520 525
 Gly Lys Gln Leu Met Gly Ala Val Val Gly Phe Arg Gly Gly His Lys
 530 535 540
 Val Gly Gly Met Phe Ala Tyr Asp Leu Phe Ala Gly Lys Pro Leu His
 545 550 555 560
 Lys Pro Lys Gly Phe Gln Thr Thr Asn Thr Val Tyr Gly Phe Asn Leu
 565 570 575
 Asn Tyr Ser Phe
 580

<210> 21
 <211> 411
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(408)

<400> 21
 atg att gaa ttt gtc cga gcc aaa aaa cgg ctg ctt tgg gca ttt gtg 48
 Met Ile Glu Phe Val Arg Ala Lys Lys Arg Leu Leu Trp Ala Phe Val
 1 5 10 15
 ctt ttg ctt gtg tgg acg tgc ggt tac cga tac gcc gcc gac aag gcc 96
 Leu Leu Leu Val Trp Thr Cys Gly Tyr Arg Tyr Ala Ala Asp Lys Ala
 20 25 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Glu Arg Asn Ser Ser Gln Gly
130 135

<210> 23

<211> 924

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(921)

<400> 23

atg	caa	tac	agc	aca	ctg	gca	gga	caa	acc	gac	aac	tcc	ctc	gtt	tcc	48
Met	Gln	Tyr	Ser	Thr	Leu	Ala	Gly	Gln	Thr	Asp	Asn	Ser	Leu	Val	Ser	
1				5				10						15		
aat	aat	ttc	ggg	ttt	ttg	cgc	ctg	ccg	ctt	aat	ttt	atg	ccg	tat	gaa	96
Asn	Asn	Phe	Gly	Phe	Leu	Arg	Leu	Pro	Leu	Asn	Phe	Met	Pro	Tyr	Glu	
			20					25					30			
agt	cat	gcc	gat	tgg	gtt	att	acc	ggc	gtg	cct	tat	gat	atg	gcg	gtt	144
Ser	His	Ala	Asp	Trp	Val	Ile	Thr	Gly	Val	Pro	Tyr	Asp	Met	Ala	Val	
		35					40					45				
tca	ggg	cgt	tcc	ggc	gcg	cgt	ttc	ggc	cct	gaa	gcc	atc	cgg	cgc	gcc	192
Ser	Gly	Arg	Ser	Gly	Ala	Arg	Phe	Gly	Pro	Glu	Ala	Ile	Arg	Arg	Ala	
	50					55					60					
tcc	gtc	aac	ctc	gct	tgg	gag	cac	cgc	agg	ttt	cca	tgg	aca	ttt	gat	240
Ser	Val	Asn	Leu	Ala	Trp	Glu	His	Arg	Arg	Phe	Pro	Trp	Thr	Phe	Asp	
	65				70					75					80	
gtg	cgc	gaa	cgc	ctg	aac	att	att	gat	tgc	ggc	gac	ttg	gtt	ttt	tct	288
Val	Arg	Glu	Arg	Leu	Asn	Ile	Ile	Asp	Cys	Gly	Asp	Leu	Val	Phe	Ser	
				85				90						95		
ttt	ggc	gac	agc	agg	gat	ttt	gtc	gaa	aaa	atg	gaa	gcg	cac	gcc	ggc	336
Phe	Gly	Asp	Ser	Arg	Asp	Phe	Val	Glu	Lys	Met	Glu	Ala	His	Ala	Gly	
			100					105					110			
aaa	tta	ctt	tct	tcc	ggc	aaa	cgc	tgt	ttg	agt	ttg	ggc	ggc	gac	cat	384
Lys	Leu	Leu	Ser	Ser	Gly	Lys	Arg	Cys	Leu	Ser	Leu	Gly	Gly	Asp	His	
		115					120					125				
ttc	att	acc	ctc	ccg	ttg	ttg	cgc	gcc	cac	gcc	cgc	tat	ttc	ggc	aaa	432
Phe	Ile	Thr	Leu	Pro	Leu	Leu	Arg	Ala	His	Ala	Arg	Tyr	Phe	Gly	Lys	
	130					135					140					
ctc	gca	ctg	att	cat	ttt	gac	gcg	cac	acc	gac	acc	tac	gac	aac	ggc	480
Leu	Ala	Leu	Ile	His	Phe	Asp	Ala	His	Thr	Asp	Thr	Tyr	Asp	Asn	Gly	
	145				150					155					160	
agc	gaa	tac	gac	cac	ggc	acg	atg	ttc	tat	acc	gcc	ccc	aag	gaa	ggc	528
Ser	Glu	Tyr	Asp	His	Gly	Thr	Met	Phe	Tyr	Thr	Ala	Pro	Lys	Glu	Gly	
				165				170						175		
ctc	atc	gac	ccg	tcc	cgt	tcc	gta	caa	atc	ggc	ata	cgt	acc	gaa	cac	576

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Leu Ile Asp Pro Ser Arg Ser Val Gln Ile Gly Ile Arg Thr Glu His
 180 185 190
 agt aaa aaa ttg cct ttt act gtg ttg acc gcc ccc caa gtt aat gaa 624
 Ser Lys Lys Leu Pro Phe Thr Val Leu Thr Ala Pro Gln Val Asn Glu
 195 200 205
 gac agt gtt gaa gag acc gtc cgt aaa atc aaa gaa acc gtc ggc aat 672
 Asp Ser Val Glu Glu Thr Val Arg Lys Ile Lys Glu Thr Val Gly Asn
 210 215 220
 atg ccc gtt tac ctg act ttc gac ata gac tgc ctc gac ccg tcg ttc 720
 Met Pro Val Tyr Leu Thr Phe Asp Ile Asp Cys Leu Asp Pro Ser Phe
 225 230 235 240
 gcc ccc ggg acc ggt acg ccc gta tgc ggc ggc ttg agc agc gac agg 768
 Ala Pro Gly Thr Gly Thr Pro Val Cys Gly Gly Leu Ser Ser Asp Arg
 245 250 255
 gca tta aaa atc cta cgt ggg ctg acg gat ctc gac atc gtc ggt atg 816
 Ala Leu Lys Ile Leu Arg Gly Leu Thr Asp Leu Asp Ile Val Gly Met
 260 265 270
 gat gtt gta gaa gtt gcc ccc tct tac gac caa tcc gac att acc gct 864
 Asp Val Val Glu Val Ala Pro Ser Tyr Asp Gln Ser Asp Ile Thr Ala
 275 280 285
 ttg gcc ggc gcc aca att gcc ttg gaa atg ctt tac ctt caa ggt gcg 912
 Leu Ala Gly Ala Thr Ile Ala Leu Glu Met Leu Tyr Leu Gln Gly Ala
 290 295 300
 aaa aag gac tga 924
 Lys Lys Asp
 305

<210> 24

<211> 307

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 24

Met Gln Tyr Ser Thr Leu Ala Gly Gln Thr Asp Asn Ser Leu Val Ser
 1 5 10 15
 Asn Asn Phe Gly Phe Leu Arg Leu Pro Leu Asn Phe Met Pro Tyr Glu
 20 25 30
 Ser His Ala Asp Trp Val Ile Thr Gly Val Pro Tyr Asp Met Ala Val
 35 40 45
 Ser Gly Arg Ser Gly Ala Arg Phe Gly Pro Glu Ala Ile Arg Arg Ala
 50 55 60
 Ser Val Asn Leu Ala Trp Glu His Arg Arg Phe Pro Trp Thr Phe Asp
 65 70 75 80
 Val Arg Glu Arg Leu Asn Ile Ile Asp Cys Gly Asp Leu Val Phe Ser
 85 90 95

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Phe Gly Asp Ser Arg Asp Phe Val Glu Lys Met Glu Ala His Ala Gly
 100 105 110
 Lys Leu Leu Ser Ser Gly Lys Arg Cys Leu Ser Leu Gly Gly Asp His
 115 120 125
 Phe Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Ala His Ala Arg Tyr Phe Gly Lys
 130 135 140
 Leu Ala Leu Ile His Phe Asp Ala His Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Gly
 145 150 155 160
 Ser Glu Tyr Asp His Gly Thr Met Phe Tyr Thr Ala Pro Lys Glu Gly
 165 170 175
 Leu Ile Asp Pro Ser Arg Ser Val Gln Ile Gly Ile Arg Thr Glu His
 180 185 190
 Ser Lys Lys Leu Pro Phe Thr Val Leu Thr Ala Pro Gln Val Asn Glu
 195 200 205
 Asp Ser Val Glu Glu Thr Val Arg Lys Ile Lys Glu Thr Val Gly Asn
 210 215 220
 Met Pro Val Tyr Leu Thr Phe Asp Ile Asp Cys Leu Asp Pro Ser Phe
 225 230 235 240
 Ala Pro Gly Thr Gly Thr Pro Val Cys Gly Gly Leu Ser Ser Asp Arg
 245 250 255
 Ala Leu Lys Ile Leu Arg Gly Leu Thr Asp Leu Asp Ile Val Gly Met
 260 265 270
 Asp Val Val Glu Val Ala Pro Ser Tyr Asp Gln Ser Asp Ile Thr Ala
 275 280 285
 Leu Ala Gly Ala Thr Ile Ala Leu Glu Met Leu Tyr Leu Gln Gly Ala
 290 295 300
 Lys Lys Asp
 305

<210> 25
 <211> 426
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(423)

<400> 25
 atg gag cag tcg ggc aaa ttc agt tgg tct gcg gca gct ttt tgg gac 48
 Met Glu Gln Ser Gly Lys Phe Ser Trp Ser Ala Ala Ala Phe Trp Asp
 1 5 10 15
 att ccc tac ccc gtc acc agg cgg att gcc tca agt ttg tat tcg acc 96
 Ile Pro Tyr Pro Val Thr Arg Arg Ile Ala Ser Ser Leu Tyr Ser Thr

THIS PAGE BLANK (USPTO)

20										25										30										
gaa	tat	ttt	gtc	gta	tgc	ttt	ctg	cgt	ttg	atg	cca	ctc	tct	ccg	tgt	144														
Glu	Tyr	Phe	Val	Val	Cys	Phe	Leu	Arg	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Pro	Cys															
35						40						45																		
aat	ctg	tat	ttt	gtc	acc	cat	ctg	cgt	acc	aat	gaa	tcg	gaa	ata	gaa	192														
Asn	Leu	Tyr	Phe	Val	Thr	His	Leu	Arg	Thr	Asn	Glu	Ser	Glu	Ile	Glu															
50						55						60																		
aga	tgg	tct	gct	gtt	ccc	tgc	caa	ata	gta	ttg	aac	gac	ggc	aag	tcg	240														
Arg	Trp	Ser	Ala	Val	Pro	Cys	Gln	Ile	Val	Leu	Asn	Asp	Gly	Lys	Ser															
65						70						75			80															
gaa	ttc	ggc	gga	ttc	gca	ttt	gaa	gtg	caa	ctt	tcc	cta	aca	gaa	aaa	288														
Glu	Phe	Gly	Gly	Phe	Ala	Phe	Glu	Val	Gln	Leu	Ser	Leu	Thr	Glu	Lys															
			85						90						95															
ggc	cag	tat	gcg	gta	gca	tac	gac	ctt	tcc	tgc	aag	aaa	gat	tgc	cat	336														
Gly	Gln	Tyr	Ala	Val	Ala	Tyr	Asp	Leu	Ser	Cys	Lys	Lys	Asp	Cys	His															
			100						105						110															
gag	cta	cac	gca	act	gac	cca	agg	cga	acg	ata	cca	cat	cca	ata	cct	384														
Glu	Leu	His	Ala	Thr	Asp	Pro	Arg	Arg	Thr	Ile	Pro	His	Pro	Ile	Pro															
115						120						125																		
gtc	ccg	cca	ctg	cac	cgt	cac	cga	aat	cgc	caa	aca	gct	taa			426														
Val	Pro	Pro	Leu	His	Arg	His	Arg	Asn	Arg	Gln	Thr	Ala																		
130						135						140																		

<210> 26

<211> 141

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 26

Met	Glu	Gln	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Trp	Ser	Ala	Ala	Ala	Phe	Trp	Asp	
1				5					10					15		
Ile	Pro	Tyr	Pro	Val	Thr	Arg	Arg	Ile	Ala	Ser	Ser	Leu	Tyr	Ser	Thr	
			20						25						30	
Glu	Tyr	Phe	Val	Val	Cys	Phe	Leu	Arg	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Pro	Cys	
35						40						45				
Asn	Leu	Tyr	Phe	Val	Thr	His	Leu	Arg	Thr	Asn	Glu	Ser	Glu	Ile	Glu	
50						55						60				
Arg	Trp	Ser	Ala	Val	Pro	Cys	Gln	Ile	Val	Leu	Asn	Asp	Gly	Lys	Ser	
65						70						75			80	
Glu	Phe	Gly	Gly	Phe	Ala	Phe	Glu	Val	Gln	Leu	Ser	Leu	Thr	Glu	Lys	
			85						90						95	
Gly	Gln	Tyr	Ala	Val	Ala	Tyr	Asp	Leu	Ser	Cys	Lys	Lys	Asp	Cys	His	
			100						105						110	
Glu	Leu	His	Ala	Thr	Asp	Pro	Arg	Arg	Thr	Ile	Pro	His	Pro	Ile	Pro	
115						120						125				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Val Pro Pro Leu His Arg His Arg Asn Arg Gln Thr Ala
 130 135 140

<210> 27

<211> 351

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(348)

<400> 27

```

atg caa aac ggc ggg gga aag att tac cag acg gcg gac aat gtg gaa 48
Met Gln Asn Gly Gly Gly Lys Ile Tyr Gln Thr Ala Asp Asn Val Glu
  1 5 10 15

ggg att atg ctg ttg aag gta gta cct gag cgt acc gtt tcg gca gat 96
Gly Ile Met Leu Leu Lys Val Val Pro Glu Arg Thr Val Ser Ala Asp
  20 25 30

gca aaa acc aga gac ccg atg tgg gac aat gcg gct tta cag acc agc 144
Ala Lys Thr Arg Asp Pro Met Trp Asp Asn Ala Ala Leu Gln Thr Ser
  35 40 45

gaa ggc gta aat ttt att gct cgt ttc cta gga ttt ttt agc gat ggg 192
Glu Gly Val Asn Phe Ile Ala Arg Phe Leu Gly Phe Phe Ser Asp Gly
  50 55 60

gaa tac cgc tat gtg gat gtc ctg caa ccc aac cat tcc gat att att 240
Glu Tyr Arg Tyr Val Asp Val Leu Gln Pro Asn His Ser Asp Ile Ile
  65 70 75 80

cgg tat tca ggt aaa gat ttt ccg cta aat caa ata ctt aac cat ata 288
Arg Tyr Ser Gly Lys Asp Phe Pro Leu Asn Gln Ile Leu Asn His Ile
  85 90 95

cac ccc gcc cgt tat gcg gta acg ttc gaa aac aat gtc gat tcc aag 336
His Pro Ala Arg Tyr Ala Val Thr Phe Glu Asn Asn Val Asp Ser Lys
  100 105 110

ctg cgc agg cac tga 351
Leu Arg Arg His
  115

```

<210> 28

<211> 116

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 28

```

Met Gln Asn Gly Gly Gly Lys Ile Tyr Gln Thr Ala Asp Asn Val Glu
  1 5 10 15

Gly Ile Met Leu Leu Lys Val Val Pro Glu Arg Thr Val Ser Ala Asp
  20 25 30

```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Lys Thr Arg Asp Pro Met Trp Asp Asn Ala Ala Leu Gln Thr Ser
 35 40 45
 Glu Gly Val Asn Phe Ile Ala Arg Phe Leu Gly Phe Phe Ser Asp Gly
 50 55 60
 Glu Tyr Arg Tyr Val Asp Val Leu Gln Pro Asn His Ser Asp Ile Ile
 65 70 75 80
 Arg Tyr Ser Gly Lys Asp Phe Pro Leu Asn Gln Ile Leu Asn His Ile
 85 90 95
 His Pro Ala Arg Tyr Ala Val Thr Phe Glu Asn Asn Val Asp Ser Lys
 100 105 110
 Leu Arg Arg His
 115

<210> 29
 <211> 1404
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1401)

<400> 29
 atg aca ttg ctc aat cta atg ata atg caa gat tac ggt att tcc gtt 48
 Met Thr Leu Leu Asn Leu Met Ile Met Gln Asp Tyr Gly Ile Ser Val
 1 5 10 15
 tgc ctg aca ctg acg ccc tat ttg caa cat gaa cta ttt tcg gct atg 96
 Cys Leu Thr Leu Thr Pro Tyr Leu Gln His Glu Leu Phe Ser Ala Met
 20 25 30
 aaa tcc tat ttt tcc aaa tat atc cta ccc gtt tca ctt ttt acc ttg 144
 Lys Ser Tyr Phe Ser Lys Tyr Ile Leu Pro Val Ser Leu Phe Thr Leu
 35 40 45
 cca cta tcc ctt tcc cca tcc gtt tcg gct ttt acg ctg cct gaa gca 192
 Pro Leu Ser Leu Ser Pro Ser Val Ser Ala Phe Thr Leu Pro Glu Ala
 50 55 60
 tgg cgg gcg gcg cag caa cat tcg gct gat ttt caa gcg tcc cat tac 240
 Trp Arg Ala Ala Gln Gln His Ser Ala Asp Phe Gln Ala Ser His Tyr
 65 70 75 80
 cag cgt gat gca gtg cgc gca cgg caa caa caa gcc aag gcc gca ttc 288
 Gln Arg Asp Ala Val Arg Ala Arg Gln Gln Ala Lys Ala Ala Phe
 85 90 95
 ctt ccc cat gta tcc gcc aat gcc agc tac cag cgc cag ccg cca tcg 336
 Leu Pro His Val Ser Ala Asn Ala Ser Tyr Gln Arg Gln Pro Pro Ser
 100 105 110
 att tct tcc acc cgc gaa aca cag gga tgg agc gtg cag gtg gga caa 384

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ile	Ser	Ser	Thr	Arg	Glu	Thr	Gln	Gly	Trp	Ser	Val	Gln	Val	Gly	Gln		
		115					120					125					
acc	tta	ttt	gac	gct	gcc	aaa	ttt	gca	caa	tac	cgc	caa	agc	agg	ttc	432	
Thr	Leu	Phe	Asp	Ala	Ala	Lys	Phe	Ala	Gln	Tyr	Arg	Gln	Ser	Arg	Phe		
	130					135				140							
gat	acg	cag	gct	gca	gaa	cag	cgt	ttc	gat	gcg	gca	cgc	gaa	gaa	ttg	480	
Asp	Thr	Gln	Ala	Ala	Glu	Gln	Arg	Phe	Asp	Ala	Ala	Arg	Glu	Glu	Leu		
145					150					155					160		
ctg	ttg	aaa	gtt	gcc	gaa	agt	tat	ttc	aac	gtt	tta	ctc	agc	cga	gac	528	
Leu	Leu	Lys	Val	Ala	Glu	Ser	Tyr	Phe	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Arg	Asp		
			165						170					175			
acc	gtt	gcc	gcc	cat	gcg	gcg	gaa	aaa	gag	gct	tat	gcc	cag	cag	gta	576	
Thr	Val	Ala	Ala	His	Ala	Ala	Glu	Lys	Glu	Ala	Tyr	Ala	Gln	Gln	Val		
			180					185					190				
agg	cag	gcg	cag	gct	tta	ttc	aat	aaa	ggg	gct	gcc	acc	gcg	ctg	gat	624	
Arg	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Phe	Asn	Lys	Gly	Ala	Ala	Thr	Ala	Leu	Asp		
	195						200					205					
att	cac	gaa	gcc	aaa	gcc	ggg	tac	gac	aat	gcc	ctg	gcc	caa	gaa	atc	672	
Ile	His	Glu	Ala	Lys	Ala	Gly	Tyr	Asp	Asn	Ala	Leu	Ala	Gln	Glu	Ile		
	210					215					220						
gcc	gta	ttg	gct	gag	aaa	caa	acc	tat	gaa	aac	cag	ttg	aac	gac	tac	720	
Ala	Val	Leu	Ala	Glu	Lys	Gln	Thr	Tyr	Glu	Asn	Gln	Leu	Asn	Asp	Tyr		
225					230					235					240		
acc	gac	ctg	gat	agc	aaa	caa	atc	gag	gcc	ata	gat	acc	gcc	aac	ctg	768	
Thr	Asp	Leu	Asp	Ser	Lys	Gln	Ile	Glu	Ala	Ile	Asp	Thr	Ala	Asn	Leu		
				245					250					255			
ttg	gca	cgc	tat	ctg	ccc	aag	ctg	gaa	cgt	tac	agt	ctg	gat	gaa	tgg	816	
Leu	Ala	Arg	Tyr	Leu	Pro	Lys	Leu	Glu	Arg	Tyr	Ser	Leu	Asp	Glu	Trp		
			260					265					270				
cag	cgc	att	gcc	tta	tcc	aac	aat	cat	gaa	tac	cgg	atg	cag	cag	ctt	864	
Gln	Arg	Ile	Ala	Leu	Ser	Asn	Asn	His	Glu	Tyr	Arg	Met	Gln	Gln	Leu		
		275					280					285					
gcc	ctg	caa	agc	agc	gga	cag	gcg	ctt	cgg	gca	gca	cag	aac	agc	cgc	912	
Ala	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Gln	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Gln	Asn	Ser	Arg		
	290					295					300						
tat	ccc	acc	gtt	tct	gcc	cat	gtc	ggc	tat	cag	aat	aac	ctc	tac	act	960	
Tyr	Pro	Thr	Val	Ser	Ala	His	Val	Gly	Tyr	Gln	Asn	Asn	Leu	Tyr	Thr		
305					310					315					320		
tca	tct	gcg	cag	aat	aat	gac	tac	cac	tat	cgg	ggc	aaa	ggg	atg	agc	1008	
Ser	Ser	Ala	Gln	Asn	Asn	Asp	Tyr	His	Tyr	Arg	Gly	Lys	Gly	Met	Ser		
				325					330					335			
gtc	ggc	gta	cag	ttg	aat	ttg	ccg	ctt	tat	acc	ggc	gga	gaa	ttg	tcg	1056	
Val	Gly	Val	Gln	Leu	Asn	Leu	Pro	Leu	Tyr	Thr	Gly	Gly	Glu	Leu	Ser		
			340					345					350				
ggc	aaa	atc	cat	gaa	gcc	gaa	gcg	caa	tac	ggg	gcc	gcc	gaa	gca	cag	1104	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Lys Ile His Glu Ala Glu Ala Gln Tyr Gly Ala Ala Glu Ala Gln
 355 360 365
 ctg acc gca acc gag cgg cac atc aaa ctc gcc gta cgc cag gct tat 1152
 Leu Thr Ala Thr Glu Arg His Ile Lys Leu Ala Val Arg Gln Ala Tyr
 370 375 380
 acc gaa agc ggt gcg gcg cgt tac caa atc atg gcg caa gaa cgg gtt 1200
 Thr Glu Ser Gly Ala Ala Arg Tyr Gln Ile Met Ala Gln Glu Arg Val
 385 390 395 400
 ttg gaa agc agc cgt ttg aaa ctg aaa tcg acc gaa acc ggc caa caa 1248
 Leu Glu Ser Ser Arg Leu Lys Leu Lys Ser Thr Glu Thr Gly Gln Gln
 405 410 415
 tac ggc atc cgc aac cgg ctg gaa gta ata cgg gcg cgg cag gaa gtc 1296
 Tyr Gly Ile Arg Asn Arg Leu Glu Val Ile Arg Ala Arg Gln Glu Val
 420 425 430
 gcc caa gca gaa cag aaa ctg gct caa gca cgg tat aaa ttc atg ctg 1344
 Ala Gln Ala Glu Gln Lys Leu Ala Gln Ala Arg Tyr Lys Phe Met Leu
 435 440 445
 gct tat ttg cgc ttg gtg aaa gag agc ggg tta ggg ttg gaa acg gta 1392
 Ala Tyr Leu Arg Leu Val Lys Glu Ser Gly Leu Gly Leu Glu Thr Val
 450 455 460
 ttt gcg gaa taa 1404
 Phe Ala Glu
 465
 <210> 30
 <211> 467
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis
 <400> 30
 Met Thr Leu Leu Asn Leu Met Ile Met Gln Asp Tyr Gly Ile Ser Val
 1 5 10 15
 Cys Leu Thr Leu Thr Pro Tyr Leu Gln His Glu Leu Phe Ser Ala Met
 20 25 30
 Lys Ser Tyr Phe Ser Lys Tyr Ile Leu Pro Val Ser Leu Phe Thr Leu
 35 40 45
 Pro Leu Ser Leu Ser Pro Ser Val Ser Ala Phe Thr Leu Pro Glu Ala
 50 55 60
 Trp Arg Ala Ala Gln Gln His Ser Ala Asp Phe Gln Ala Ser His Tyr
 65 70 75 80
 Gln Arg Asp Ala Val Arg Ala Arg Gln Gln Gln Ala Lys Ala Ala Phe
 85 90 95
 Leu Pro His Val Ser Ala Asn Ala Ser Tyr Gln Arg Gln Pro Pro Ser
 100 105 110
 Ile Ser Ser Thr Arg Glu Thr Gln Gly Trp Ser Val Gln Val Gly Gln

THIS PAGE BLANK (USPTO)

115					120					125					
Thr	Leu	Phe	Asp	Ala	Ala	Lys	Phe	Ala	Gln	Tyr	Arg	Gln	Ser	Arg	Phe
130						135					140				
Asp	Thr	Gln	Ala	Ala	Glu	Gln	Arg	Phe	Asp	Ala	Ala	Arg	Glu	Glu	Leu
145					150					155					160
Leu	Leu	Lys	Val	Ala	Glu	Ser	Tyr	Phe	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Arg	Asp
				165					170					175	
Thr	Val	Ala	Ala	His	Ala	Ala	Glu	Lys	Glu	Ala	Tyr	Ala	Gln	Gln	Val
			180					185					190		
Arg	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Phe	Asn	Lys	Gly	Ala	Ala	Thr	Ala	Leu	Asp
		195					200					205			
Ile	His	Glu	Ala	Lys	Ala	Gly	Tyr	Asp	Asn	Ala	Leu	Ala	Gln	Glu	Ile
210						215					220				
Ala	Val	Leu	Ala	Glu	Lys	Gln	Thr	Tyr	Glu	Asn	Gln	Leu	Asn	Asp	Tyr
225					230					235					240
Thr	Asp	Leu	Asp	Ser	Lys	Gln	Ile	Glu	Ala	Ile	Asp	Thr	Ala	Asn	Leu
				245					250					255	
Leu	Ala	Arg	Tyr	Leu	Pro	Lys	Leu	Glu	Arg	Tyr	Ser	Leu	Asp	Glu	Trp
			260					265					270		
Gln	Arg	Ile	Ala	Leu	Ser	Asn	Asn	His	Glu	Tyr	Arg	Met	Gln	Gln	Leu
		275					280					285			
Ala	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Gln	Ala	Leu	Arg	Ala	Ala	Gln	Asn	Ser	Arg
290						295					300				
Tyr	Pro	Thr	Val	Ser	Ala	His	Val	Gly	Tyr	Gln	Asn	Asn	Leu	Tyr	Thr
305					310					315					320
Ser	Ser	Ala	Gln	Asn	Asn	Asp	Tyr	His	Tyr	Arg	Gly	Lys	Gly	Met	Ser
				325					330					335	
Val	Gly	Val	Gln	Leu	Asn	Leu	Pro	Leu	Tyr	Thr	Gly	Gly	Glu	Leu	Ser
			340					345					350		
Gly	Lys	Ile	His	Glu	Ala	Glu	Ala	Gln	Tyr	Gly	Ala	Ala	Glu	Ala	Gln
		355					360					365			
Leu	Thr	Ala	Thr	Glu	Arg	His	Ile	Lys	Leu	Ala	Val	Arg	Gln	Ala	Tyr
	370					375					380				
Thr	Glu	Ser	Gly	Ala	Ala	Arg	Tyr	Gln	Ile	Met	Ala	Gln	Glu	Arg	Val
385					390					395					400
Leu	Glu	Ser	Ser	Arg	Leu	Lys	Leu	Lys	Ser	Thr	Glu	Thr	Gly	Gln	Gln
				405					410					415	
Tyr	Gly	Ile	Arg	Asn	Arg	Leu	Glu	Val	Ile	Arg	Ala	Arg	Gln	Glu	Val
			420					425					430		
Ala	Gln	Ala	Glu	Gln	Lys	Leu	Ala	Gln	Ala	Arg	Tyr	Lys	Phe	Met	Leu

THIS PAGE BLANK (USPTO)

435 440 445

Ala Tyr Leu Arg Leu Val Lys Glu Ser Gly Leu Gly Leu Glu Thr Val
 450 455 460

Phe Ala Glu
 465

<210> 31
 <211> 696
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(693)

<400> 31

atg	aaa	caa	tcc	gcc	cga	ata	aaa	aat	atg	gat	cag	aca	tta	aaa	aat	48
Met	Lys	Gln	Ser	Ala	Arg	Ile	Lys	Asn	Met	Asp	Gln	Thr	Leu	Lys	Asn	
1				5				10						15		
aca	ttg	ggc	att	tgc	gcg	ctt	tta	gcc	ttt	tgt	ttt	ggc	gcg	gcc	atc	96
Thr	Leu	Gly	Ile	Cys	Ala	Leu	Leu	Ala	Phe	Cys	Phe	Gly	Ala	Ala	Ile	
			20					25					30			
gca	tca	ggc	tat	cac	ttg	gaa	tat	gaa	tac	ggc	tac	cgt	tat	tct	gcc	144
Ala	Ser	Gly	Tyr	His	Leu	Glu	Tyr	Glu	Tyr	Gly	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Ala	
		35					40					45				
gtg	ggc	gct	ttg	gct	tcg	gtt	gta	ttt	tta	tta	tta	ttg	gca	cgc	ggc	192
Val	Gly	Ala	Leu	Ala	Ser	Val	Val	Phe	Leu	Leu	Leu	Leu	Ala	Arg	Gly	
	50					55					60					
ttc	ccg	cgc	gtt	tct	tca	gtt	gtt	tta	ctg	att	tac	gtc	ggc	aca	acc	240
Phe	Pro	Arg	Val	Ser	Ser	Val	Val	Leu	Leu	Ile	Tyr	Val	Gly	Thr	Thr	
65					70					75					80	
gcc	cta	tat	ttg	ccg	gtc	ggc	tgg	ctg	tat	ggc	gcg	ccg	tct	tat	cag	288
Ala	Leu	Tyr	Leu	Pro	Val	Gly	Trp	Leu	Tyr	Gly	Ala	Pro	Ser	Tyr	Gln	
				85				90						95		
ata	gtc	ggc	tcg	ata	ttg	gaa	agc	aat	cct	gcc	gag	gcg	cgt	gaa	ttt	336
Ile	Val	Gly	Ser	Ile	Leu	Glu	Ser	Asn	Pro	Ala	Glu	Ala	Arg	Glu	Phe	
			100					105					110			
gtc	ggc	aat	ctt	ccc	ggg	tcg	ctt	tat	ttt	gtg	cag	gca	tta	ttt	ttc	384
Val	Gly	Asn	Leu	Pro	Gly	Ser	Leu	Tyr	Phe	Val	Gln	Ala	Leu	Phe	Phe	
		115					120					125				
att	ttt	ggc	ttg	aca	gtt	tgg	aga	tat	tgt	gta	tcg	ggg	ggg	gta	ttt	432
Ile	Phe	Gly	Leu	Thr	Val	Trp	Arg	Tyr	Cys	Val	Ser	Gly	Gly	Val	Phe	
	130					135					140					
gct	gac	gta	aaa	aac	tat	aaa	cgc	cgc	agc	aaa	ata	tgg	ctg	act	ata	480
Ala	Asp	Val	Lys	Asn	Tyr	Lys	Arg	Arg	Ser	Lys	Ile	Trp	Leu	Thr	Ile	
145					150					155					160	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

tta ttg act ttg att ttg tcc tgc gcg gtg atg gat aaa atc gcc agc 528
 Leu Leu Thr Leu Ile Leu Ser Cys Ala Val Met Asp Lys Ile Ala Ser
 165 170 175

gat aaa gat ttg cga gaa cct gat gcc gcc ctg ttg ttg aat att ttc 576
 Asp Lys Asp Leu Arg Glu Pro Asp Ala Gly Leu Leu Leu Asn Ile Phe
 180 185 190

gac ctg tat tac gat ttg gct tcc gcg ccg gca cca ata tgt cgc caa 624
 Asp Leu Tyr Tyr Asp Leu Ala Ser Ala Pro Ala Pro Ile Cys Arg Gln
 195 200 205

gcg cgc cca cat ttt gga agc agc aaa aaa agc gtc aac atg gca tat 672
 Ala Arg Pro His Phe Gly Ser Ser Lys Lys Ser Val Asn Met Ala Tyr
 210 215 220

ccg tca tgt tgc gcc caa gta taa 696
 Pro Ser Cys Cys Ala Gln Val
 225 230

<210> 32
 <211> 231
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<400> 32
 Met Lys Gln Ser Ala Arg Ile Lys Asn Met Asp Gln Thr Leu Lys Asn
 1 5 10 15

Thr Leu Gly Ile Cys Ala Leu Leu Ala Phe Cys Phe Gly Ala Ala Ile
 20 25 30

Ala Ser Gly Tyr His Leu Glu Tyr Glu Tyr Gly Tyr Arg Tyr Ser Ala
 35 40 45

Val Gly Ala Leu Ala Ser Val Val Phe Leu Leu Leu Leu Ala Arg Gly
 50 55 60

Phe Pro Arg Val Ser Ser Val Val Leu Leu Ile Tyr Val Gly Thr Thr
 65 70 75 80

Ala Leu Tyr Leu Pro Val Gly Trp Leu Tyr Gly Ala Pro Ser Tyr Gln
 85 90 95

Ile Val Gly Ser Ile Leu Glu Ser Asn Pro Ala Glu Ala Arg Glu Phe
 100 105 110

Val Gly Asn Leu Pro Gly Ser Leu Tyr Phe Val Gln Ala Leu Phe Phe
 115 120 125

Ile Phe Gly Leu Thr Val Trp Arg Tyr Cys Val Ser Gly Gly Val Phe
 130 135 140

Ala Asp Val Lys Asn Tyr Lys Arg Arg Ser Lys Ile Trp Leu Thr Ile
 145 150 155 160

Leu Leu Thr Leu Ile Leu Ser Cys Ala Val Met Asp Lys Ile Ala Ser
 165 170 175

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Asp Lys Asp Leu Arg Glu Pro Asp Ala Gly Leu Leu Leu Asn Ile Phe
 180 185 190

Asp Leu Tyr Tyr Asp Leu Ala Ser Ala Pro Ala Pro Ile Cys Arg Gln
 195 200 205

Ala Arg Pro His Phe Gly Ser Ser Lys Lys Ser Val Asn Met Ala Tyr
 210 215 220

Pro Ser Cys Cys Ala Gln Val
 225 230

<210> 33
 <211> 909
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(906)

<400> 33
 atg aat gtt tac ggt ttc cca ttg ccc gat acg cct ttt ttg agt cgg 48
 Met Asn Val Tyr Gly Phe Pro Leu Pro Asp Thr Pro Phe Leu Ser Arg
 1 5 10 15

acc aaa ggg ctg ttg ata aac ggt tac cat ttc acc gcc cac gcg acg 96
 Thr Lys Gly Leu Leu Ile Asn Gly Tyr His Phe Thr Ala His Ala Thr
 20 25 30

aat ctt tcg ctg ccg cag act ttg ggg ctg ccg gga gag ccg aac aat 144
 Asn Leu Ser Leu Pro Gln Thr Leu Gly Leu Pro Gly Glu Pro Asn Asn
 35 40 45

aac att gtc agc ttg gcg aag cag gcg ggt ttt cgg acg gcg tgg ctg 192
 Asn Ile Val Ser Leu Ala Lys Gln Ala Gly Phe Arg Thr Ala Trp Leu
 50 55 60

tct aat caa gga atg ttg ggg cat ttt gcc aac gaa att tcc acc tat 240
 Ser Asn Gln Gly Met Leu Gly His Phe Ala Asn Glu Ile Ser Thr Tyr
 65 70 75 80

gcc cta cgc agc gat tat ccg tgg ttt acc caa agg ggt gat tat ggc 288
 Ala Leu Arg Ser Asp Tyr Pro Trp Phe Thr Gln Arg Gly Asp Tyr Gly
 85 90 95

aaa agc gcg ggg ttg agc gac cgc ctt ttg ttg ccg gcg ttc aaa cgg 336
 Lys Ser Ala Gly Leu Ser Asp Arg Leu Leu Leu Pro Ala Phe Lys Arg
 100 105 110

gtt ttg ata gga aat gca ggc acg aag cct cgg ctg att gtg atg cac 384
 Val Leu Ile Gly Asn Ala Gly Thr Lys Pro Arg Leu Ile Val Met His
 115 120 125

ctg atg ggt tcg cac agt gat ttt tgc aca cgt ttg gat aag gat gcg 432
 Leu Met Gly Ser His Ser Asp Phe Cys Thr Arg Leu Asp Lys Asp Ala
 130 135 140

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cgg cgg ttt cag tat caa act gaa aaa ata tcc tgc tat gtt tcc acc 480
 Arg Arg Phe Gln Tyr Gln Thr Glu Lys Ile Ser Cys Tyr Val Ser Thr
 145 150 155 160

 atc gcg caa acc gat aaa ttt tta gaa gat aca gtt aag ata ttg aat 528
 Ile Ala Gln Thr Asp Lys Phe Leu Glu Asp Thr Val Lys Ile Leu Asn
 165 170 175

 gaa aat aaa gaa agc tgg tct ttg gtt tac ttt tcc gac cac ggt ttg 576
 Glu Asn Lys Glu Ser Trp Ser Leu Val Tyr Phe Ser Asp His Gly Leu
 180 185 190

 atg cat gtc ggt aaa ggc ggc gag cga acg ttg aca cat ggt gcg tgg 624
 Met His Val Gly Lys Gly Gly Glu Arg Thr Leu Thr His Gly Ala Trp
 195 200 205

 aag cgt caa agc tac ggc gtg ccg ctg gtt aaa att tcg tcc gat gac 672
 Lys Arg Gln Ser Tyr Gly Val Pro Leu Val Lys Ile Ser Ser Asp Asp
 210 215 220

 acg cgg cgc gaa atg att aaa gtg agg cgc agc gcg ttt aat ttt tta 720
 Thr Arg Arg Glu Met Ile Lys Val Arg Arg Ser Ala Phe Asn Phe Leu
 225 230 235 240

 cgc gga ttc ggc agt tgg acg ggt atc gaa acc gac gag ttg ccc gat 768
 Arg Gly Phe Gly Ser Trp Thr Gly Ile Glu Thr Asp Glu Leu Pro Asp
 245 250 255

 gac ggc tat gat ttt tgg ggg aat gtt ccc gat gtg cag ggc gaa ggc 816
 Asp Gly Tyr Asp Phe Trp Gly Asn Val Pro Asp Val Gln Gly Glu Gly
 260 265 270

 aat aac ctt gcc ttt atc gac gga ctg ccc gac gac ccc gcg ccg tgg 864
 Asn Asn Leu Ala Phe Ile Asp Gly Leu Pro Asp Asp Pro Ala Pro Trp
 275 280 285

 tat gcg gga aaa ggc aaa tcg act aaa aat acg tct aaa aaa tga 909
 Tyr Ala Gly Lys Gly Lys Ser Thr Lys Asn Thr Ser Lys Lys
 290 295 300

<210> 34

<211> 302

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 34

Met Asn Val Tyr Gly Phe Pro Leu Pro Asp Thr Pro Phe Leu Ser Arg
 1 5 10 15

 Thr Lys Gly Leu Leu Ile Asn Gly Tyr His Phe Thr Ala His Ala Thr
 20 25 30

 Asn Leu Ser Leu Pro Gln Thr Leu Gly Leu Pro Gly Glu Pro Asn Asn
 35 40 45

 Asn Ile Val Ser Leu Ala Lys Gln Ala Gly Phe Arg Thr Ala Trp Leu
 50 55 60

 Ser Asn Gln Gly Met Leu Gly His Phe Ala Asn Glu Ile Ser Thr Tyr

THIS PAGE BLANK (USPTO)

65	70	75	80
Ala Leu Arg Ser Asp Tyr Pro Trp Phe Thr Gln Arg Gly Asp Tyr Gly	85	90	95
Lys Ser Ala Gly Leu Ser Asp Arg Leu Leu Leu Pro Ala Phe Lys Arg	100	105	110
Val Leu Ile Gly Asn Ala Gly Thr Lys Pro Arg Leu Ile Val Met His	115	120	125
Leu Met Gly Ser His Ser Asp Phe Cys Thr Arg Leu Asp Lys Asp Ala	130	135	140
Arg Arg Phe Gln Tyr Gln Thr Glu Lys Ile Ser Cys Tyr Val Ser Thr	145	150	155
Ile Ala Gln Thr Asp Lys Phe Leu Glu Asp Thr Val Lys Ile Leu Asn	165	170	175
Glu Asn Lys Glu Ser Trp Ser Leu Val Tyr Phe Ser Asp His Gly Leu	180	185	190
Met His Val Gly Lys Gly Gly Glu Arg Thr Leu Thr His Gly Ala Trp	195	200	205
Lys Arg Gln Ser Tyr Gly Val Pro Leu Val Lys Ile Ser Ser Asp Asp	210	215	220
Thr Arg Arg Glu Met Ile Lys Val Arg Arg Ser Ala Phe Asn Phe Leu	225	230	235
Arg Gly Phe Gly Ser Trp Thr Gly Ile Glu Thr Asp Glu Leu Pro Asp	245	250	255
Asp Gly Tyr Asp Phe Trp Gly Asn Val Pro Asp Val Gln Gly Glu Gly	260	265	270
Asn Asn Leu Ala Phe Ile Asp Gly Leu Pro Asp Asp Pro Ala Pro Trp	275	280	285
Tyr Ala Gly Lys Gly Lys Ser Thr Lys Asn Thr Ser Lys Lys	290	295	300

<210> 35
 <211> 864
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(861)

<400> 35	
atg atg agt caa cac tct gcc gga gca cgt ttc cgc caa gcc gtg aaa	48
Met Met Ser Gln His Ser Ala Gly Ala Arg Phe Arg Gln Ala Val Lys	
1 5 10 15	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gaa tcg aat ccg ctt gcc gtc gcc ggt tgc gtc aat gct tat ttt gca	96
Glu Ser Asn Pro Leu Ala Val Ala Gly Cys Val Asn Ala Tyr Phe Ala	
20 25 30	
cga ttg gcc acc caa agc ggt ttc aaa gcc atc tat ctg tcc ggc ggc	144
Arg Leu Ala Thr Gln Ser Gly Phe Lys Ala Ile Tyr Leu Ser Gly Gly	
35 40 45	
ggc gtg gca gcc tgt tct tgc ggt atc cct gat ttg ggc att acc aca	192
Gly Val Ala Ala Cys Ser Cys Gly Ile Pro Asp Leu Gly Ile Thr Thr	
50 55 60	
atg gaa gat gtg ctg atc gac gca cga cgc att acg gac aac gtg gat	240
Met Glu Asp Val Leu Ile Asp Ala Arg Arg Ile Thr Asp Asn Val Asp	
65 70 75 80	
acg cct ctg ctg gtg gac atc gat gtg ggt tgg ggc ggt gca ttc aat	288
Thr Pro Leu Leu Val Asp Ile Asp Val Gly Trp Gly Gly Ala Phe Asn	
85 90 95	
att gcc cgt acc att cgc aac ttt gaa cgc gcc ggt gtt gca gcg gtt	336
Ile Ala Arg Thr Ile Arg Asn Phe Glu Arg Ala Gly Val Ala Ala Val	
100 105 110	
cac atc gaa gat cag gta gcg caa aaa cgc tgc ggc cac cgt ccg aac	384
His Ile Glu Asp Gln Val Ala Gln Lys Arg Cys Gly His Arg Pro Asn	
115 120 125	
aaa gcc att gta tct aaa gat gaa atg gtc gac cgt atc aaa gct gcc	432
Lys Ala Ile Val Ser Lys Asp Glu Met Val Asp Arg Ile Lys Ala Ala	
130 135 140	
gta gat gcg cgc gtt gat gag aac ttc gtg att atg gcg cgt acc gat	480
Val Asp Ala Arg Val Asp Glu Asn Phe Val Ile Met Ala Arg Thr Asp	
145 150 155 160	
gcg ctg gcg gta gaa ggt ttg gat gcc gct atc gaa cgc gcc caa gct	528
Ala Leu Ala Val Glu Gly Leu Asp Ala Ala Ile Glu Arg Ala Gln Ala	
165 170 175	
tgt gtc gaa gcc ggt gcg gac atg att ttc cct gaa gcc atg acc gat	576
Cys Val Glu Ala Gly Ala Asp Met Ile Phe Pro Glu Ala Met Thr Asp	
180 185 190	
ttg aac atg tac cgc caa ttt gca gat gcg gtg aaa gtg ccc gtg ttg	624
Leu Asn Met Tyr Arg Gln Phe Ala Asp Ala Val Lys Val Pro Val Leu	
195 200 205	
gcg aac att acc gag ttt ggt tcc act ccg ctt tat acc caa agc gag	672
Ala Asn Ile Thr Glu Phe Gly Ser Thr Pro Leu Tyr Thr Gln Ser Glu	
210 215 220	
ctg gct gaa aac ggc gtg tgc ctg gtg ctg tat ccg ctg tca tgc ttc	720
Leu Ala Glu Asn Gly Val Ser Leu Val Leu Tyr Pro Leu Ser Ser Phe	
225 230 235 240	
cgt gca gca agc aaa gcc gct ctg aat gtt tac gaa gcg att atg cgc	768
Arg Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Asn Val Tyr Glu Ala Ile Met Arg	
245 250 255	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gat ggc act tca ggc ggc ggt ggt gga cag tat gca aac ccg tgc cga 816
Asp Gly Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Gln Tyr Ala Asn Pro Cys Arg
260 265 270

gct gta cga gca tct gaa cta tca tgc ctt cga gca aaa act gga taa 864
Ala Val Arg Ala Ser Glu Leu Ser Cys Leu Arg Ala Lys Thr Gly
275 280 285

<210> 36

<211> 287

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 36

Met Met Ser Gln His Ser Ala Gly Ala Arg Phe Arg Gln Ala Val Lys
1 5 10 15

Glu Ser Asn Pro Leu Ala Val Ala Gly Cys Val Asn Ala Tyr Phe Ala
20 25 30

Arg Leu Ala Thr Gln Ser Gly Phe Lys Ala Ile Tyr Leu Ser Gly Gly
35 40 45

Gly Val Ala Ala Cys Ser Cys Gly Ile Pro Asp Leu Gly Ile Thr Thr
50 55 60

Met Glu Asp Val Leu Ile Asp Ala Arg Arg Ile Thr Asp Asn Val Asp
65 70 75 80

Thr Pro Leu Leu Val Asp Ile Asp Val Gly Trp Gly Gly Ala Phe Asn
85 90 95

Ile Ala Arg Thr Ile Arg Asn Phe Glu Arg Ala Gly Val Ala Ala Val
100 105 110

His Ile Glu Asp Gln Val Ala Gln Lys Arg Cys Gly His Arg Pro Asn
115 120 125

Lys Ala Ile Val Ser Lys Asp Glu Met Val Asp Arg Ile Lys Ala Ala
130 135 140

Val Asp Ala Arg Val Asp Glu Asn Phe Val Ile Met Ala Arg Thr Asp
145 150 155 160

Ala Leu Ala Val Glu Gly Leu Asp Ala Ala Ile Glu Arg Ala Gln Ala
165 170 175

Cys Val Glu Ala Gly Ala Asp Met Ile Phe Pro Glu Ala Met Thr Asp
180 185 190

Leu Asn Met Tyr Arg Gln Phe Ala Asp Ala Val Lys Val Pro Val Leu
195 200 205

Ala Asn Ile Thr Glu Phe Gly Ser Thr Pro Leu Tyr Thr Gln Ser Glu
210 215 220

Leu Ala Glu Asn Gly Val Ser Leu Val Leu Tyr Pro Leu Ser Ser Phe
225 230 235 240

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Arg	Ala	Ala	Ser	Lys	Ala	Ala	Leu	Asn	Val	Tyr	Glu	Ala	Ile	Met	Arg
				245					250					255	
Asp	Gly	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Tyr	Ala	Asn	Pro	Cys	Arg
			260					265					270		
Ala	Val	Arg	Ala	Ser	Glu	Leu	Ser	Cys	Leu	Arg	Ala	Lys	Thr	Gly	
		275					280					285			

```
<210> 37
<211> 921
<212> ADN
<213> Neisseria meningitidis
```

```
<220>  
<221> CDS  
<222> (1)..(918)
```

<400> 37																
atg	cct	tcg	agc	aaa	aac	tgg	ata	aat	tgt	ttc	aaa	aat	gat	tta	ccg	48
Met	Pro	Ser	Ser	Lys	Asn	Trp	Ile	Asn	Cys	Phe	Lys	Asn	Asp	Leu	Pro	
1				5				10				15				
ctt	tca	gac	tgc	ctt	tca	aca	aat	ccg	cat	cgg	tcg	tct	gaa	aac	ccg	96
Leu	Ser	Asp	Cys	Leu	Ser	Thr	Asn	Pro	His	Arg	Ser	Ser	Glu	Asn	Pro	
				20				25				30				
aaa	ccc	ata	aaa	aca	caa	agg	aga	aat	acc	atg	act	gaa	act	act	caa	144
Lys	Pro	Ile	Lys	Thr	Gln	Arg	Arg	Asn	Thr	Met	Thr	Glu	Thr	Thr	Gln	
				35				40				45				
acc	ccg	acc	ctc	aaa	cct	aaa	aaa	tcc	gtt	gcg	ctt	tct	ggc	gtt	gcg	192
Thr	Pro	Thr	Leu	Lys	Pro	Lys	Lys	Ser	Val	Ala	Leu	Ser	Gly	Val	Ala	
50				55				60								
gcc	ggc	aat	acc	gct	ttg	tgt	acc	gtt	ggc	cgt	acc	ggc	aac	gat	ttg	240
Ala	Gly	Asn	Thr	Ala	Leu	Cys	Thr	Val	Gly	Arg	Thr	Gly	Asn	Asp	Leu	
65				70				75				80				
agc	tat	cgc	ggc	tac	gac	att	ctg	gat	ttg	gca	caa	aaa	tgt	gag	ttt	288
Ser	Tyr	Arg	Gly	Tyr	Asp	Ile	Leu	Asp	Leu	Ala	Gln	Lys	Cys	Glu	Phe	
				85				90				95				
gaa	gaa	gtt	gcc	cac	ctg	ctg	att	cac	ggc	cat	tta	ccc	aac	aaa	ttc	336
Glu	Glu	Val	Ala	His	Leu	Leu	Ile	His	Gly	His	Leu	Pro	Asn	Lys	Phe	
				100				105				110				
gag	ctg	gcc	gct	tat	aaa	gcc	aag	ctc	aaa	tcc	atg	cgc	ggc	ctg	cct	384
Glu	Leu	Ala	Ala	Tyr	Lys	Ala	Lys	Leu	Lys	Ser	Met	Arg	Gly	Leu	Pro	
				115				120				125				
atc	cgt	gtg	att	aaa	gtt	ttg	gaa	agc	ctg	cct	gca	cat	acc	cat	ccg	432
Ile	Arg	Val	Ile	Lys	Val	Leu	Glu	Ser	Leu	Pro	Ala	His	Thr	His	Pro	
130				135				140								
atg	gac	gtg	atg	cgt	acc	ggc	gta	tcc	atg	ctg	ggc	tgt	gtt	cat	cct	480
Met	Asp	Val	Met	Arg	Thr	Gly	Val	Ser	Met	Leu	Gly	Cys	Val	His	Pro	
145				150				155				160				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gaa cgt gaa ggc cat ccg gaa agc gaa gcg cgc gac att gcc gac aaa 528
 Glu Arg Glu Gly His Pro Glu Ser Glu Ala Arg Asp Ile Ala Asp Lys
 165 170 175

ctg atc gcc agc ctc ggc agt atc ctc ttg tac tgg tat caa tat tcg 576
 Leu Ile Ala Ser Leu Gly Ser Ile Leu Leu Tyr Trp Tyr Gln Tyr Ser
 180 185 190

cac aac ggc aaa cgc att gaa gtt gaa agc gaa gaa gag acc atc ggc 624
 His Asn Gly Lys Arg Ile Glu Val Glu Ser Glu Glu Glu Thr Ile Gly
 195 200 205

ggt cat ttc ctg cac ctg ttg cac ggc aaa cgc cca agc gaa tca cac 672
 Gly His Phe Leu His Leu Leu His Gly Lys Arg Pro Ser Glu Ser His
 210 215 220

atc aaa gcc atg cac gtt tca ctg att ctg tat gcc gaa cac gag ttc 720
 Ile Lys Ala Met His Val Ser Leu Ile Leu Tyr Ala Glu His Glu Phe
 225 230 235 240

aac gct tct acc ttt acc gcc cgc gtg atc gcc ggt aca ggc tct gat 768
 Asn Ala Ser Thr Phe Thr Ala Arg Val Ile Ala Gly Thr Gly Ser Asp
 245 250 255

atg tac tcc agc att acc gga gca atc ggc gcg ttg aaa ggt ccg aaa 816
 Met Tyr Ser Ser Ile Thr Gly Ala Ile Gly Ala Leu Lys Gly Pro Lys
 260 265 270

cac ggc ggc gcg aac gaa ggg ctt acg ata ttc aaa aac gct acc gca 864
 His Gly Gly Ala Asn Glu Gly Leu Thr Ile Phe Lys Asn Ala Thr Ala
 275 280 285

atg ccg acg aag ccg aag ccg aca tcc gcg aac gca tcg gcc gca aag 912
 Met Pro Thr Lys Pro Lys Pro Thr Ser Ala Asn Ala Ser Ala Ala Lys
 290 295 300

aaa tcg tga 921
 Lys Ser
 305

<210> 38

<211> 306

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 38

Met Pro Ser Ser Lys Asn Trp Ile Asn Cys Phe Lys Asn Asp Leu Pro
 1 5 10 15

Leu Ser Asp Cys Leu Ser Thr Asn Pro His Arg Ser Ser Glu Asn Pro
 20 25 30

Lys Pro Ile Lys Thr Gln Arg Arg Asn Thr Met Thr Glu Thr Thr Gln
 35 40 45

Thr Pro Thr Leu Lys Pro Lys Lys Ser Val Ala Leu Ser Gly Val Ala
 50 55 60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Gly Asn Thr Ala Leu Cys Thr Val Gly Arg Thr Gly Asn Asp Leu
 65 70 75 80
 Ser Tyr Arg Gly Tyr Asp Ile Leu Asp Leu Ala Gln Lys Cys Glu Phe
 85 90 95
 Glu Glu Val Ala His Leu Leu Ile His Gly His Leu Pro Asn Lys Phe
 100 105 110
 Glu Leu Ala Ala Tyr Lys Ala Lys Leu Lys Ser Met Arg Gly Leu Pro
 115 120 125
 Ile Arg Val Ile Lys Val Leu Glu Ser Leu Pro Ala His Thr His Pro
 130 135 140
 Met Asp Val Met Arg Thr Gly Val Ser Met Leu Gly Cys Val His Pro
 145 150 155 160
 Glu Arg Glu Gly His Pro Glu Ser Glu Ala Arg Asp Ile Ala Asp Lys
 165 170 175
 Leu Ile Ala Ser Leu Gly Ser Ile Leu Leu Tyr Trp Tyr Gln Tyr Ser
 180 185 190
 His Asn Gly Lys Arg Ile Glu Val Glu Ser Glu Glu Glu Thr Ile Gly
 195 200 205
 Gly His Phe Leu His Leu Leu His Gly Lys Arg Pro Ser Glu Ser His
 210 215 220
 Ile Lys Ala Met His Val Ser Leu Ile Leu Tyr Ala Glu His Glu Phe
 225 230 235 240
 Asn Ala Ser Thr Phe Thr Ala Arg Val Ile Ala Gly Thr Gly Ser Asp
 245 250 255
 Met Tyr Ser Ser Ile Thr Gly Ala Ile Gly Ala Leu Lys Gly Pro Lys
 260 265 270
 His Gly Gly Ala Asn Glu Gly Leu Thr Ile Phe Lys Asn Ala Thr Ala
 275 280 285
 Met Pro Thr Lys Pro Lys Pro Thr Ser Ala Asn Ala Ser Ala Ala Lys
 290 295 300
 Lys Ser
 305

<210> 39
 <211> 945
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (942)

<400> 39

THIS PAGE BLANK (USPTO)

atg cac cta tgt gga aag tat tat gga gta aat atg aag ctg cgt gat	48
Met His Leu Cys Gly Lys Tyr Tyr Gly Val Asn Met Lys Leu Arg Asp	
1 5 10 15	
tta ctg atg gga ata ttc ttg gca gtt tct gcg gcc ctt ctg aat gca	96
Leu Leu Met Gly Ile Phe Leu Ala Val Ser Ala Ala Leu Leu Asn Ala	
20 25 30	
acc atc ggc ata ttc agc aag ata ttg atg gag cag ggc ttg tct gtt	144
Thr Ile Gly Ile Phe Ser Lys Ile Leu Met Glu Gln Gly Leu Ser Val	
35 40 45	
cag cat att gca ttt ttg aaa act ttg aca ggt ttc gtg ttt atc agc	192
Gln His Ile Ala Phe Leu Lys Thr Leu Thr Gly Phe Val Phe Ile Ser	
50 55 60	
att ttg ctt tgc cgt acc ggt ttt acc aga cag att gcg gat att tca	240
Ile Leu Leu Cys Arg Thr Gly Phe Thr Arg Gln Ile Ala Asp Ile Ser	
65 70 75 80	
aga aag aaa gag gca att ttg ccg ttg ctg tta aaa gta gca att tgt	288
Arg Lys Lys Glu Ala Ile Leu Pro Leu Leu Lys Val Ala Ile Cys	
85 90 95	
gct ttt ttc gga att tat acg ttg ttt ttc ttt gaa acc aca gct tat	336
Ala Phe Phe Gly Ile Tyr Thr Leu Phe Phe Phe Glu Thr Thr Ala Tyr	
100 105 110	
caa tat ggc aat gct gcg aat gta gta gtt gta tta atg gca tcg gct	384
Gln Tyr Gly Asn Ala Ala Asn Val Val Val Val Leu Met Ala Ser Ala	
115 120 125	
gcc gta tct gcc ttg ata ttg gac agc ata ctg tta gat gaa cgt att	432
Ala Val Ser Ala Leu Ile Leu Asp Ser Ile Leu Leu Asp Glu Arg Ile	
130 135 140	
tgc att tct tca gtc gtc ggt gtg ggt ttg gca gta ttg ggg atc gca	480
Cys Ile Ser Ser Val Val Gly Val Gly Leu Ala Val Leu Gly Ile Ala	
145 150 155 160	
atg att tct tgg act gga gaa gga agt tta ggg ttg att ctg aat gcc	528
Met Ile Ser Trp Thr Gly Glu Gly Ser Leu Gly Leu Ile Leu Asn Ala	
165 170 175	
gca ctg gcg ggc tcg ggc tac ggt tgt ttt tcc gtt ttg att aag aaa	576
Ala Leu Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Cys Phe Ser Val Leu Ile Lys Lys	
180 185 190	
ttc ggc cta aac ggc ggt att tat ttg aca cgg ata ttg atg ttt ttt	624
Phe Gly Leu Asn Gly Gly Ile Tyr Leu Thr Arg Ile Leu Met Phe Phe	
195 200 205	
gga agt att ttt ttg ttt atc cct tca ttg gaa ggt att gag gat ata	672
Gly Ser Ile Phe Leu Phe Ile Pro Ser Leu Glu Gly Ile Glu Asp Ile	
210 215 220	
cat tgg caa tgg tct ttt att ccg cca ctc ttg gca ttg tct tta ttg	720
His Trp Gln Trp Ser Phe Ile Pro Pro Leu Leu Ala Leu Ser Leu Leu	
225 230 235 240	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ccg acg att tta gga ttt tat tgt aca act aaa gca ttg gat tat ttg 768
 Pro Thr Ile Leu Gly Phe Tyr Cys Thr Thr Lys Ala Leu Asp Tyr Leu
 245 250 255

agt gct gcg aag gta cag gta act gaa ttg gcc gag cca ttg ttt gct 816
 Ser Ala Ala Lys Val Gln Val Thr Glu Leu Ala Glu Pro Leu Phe Ala
 260 265 270

gcc gta ctg gct tgg ttg ttt ttg aat gaa ata ccg gaa gga cgc ttc 864
 Ala Val Leu Ala Trp Leu Phe Leu Asn Glu Ile Pro Glu Gly Arg Phe
 275 280 285

ttt gtc ggc gcc att ctg att att gcc ggt att gtg tct atc aat ggg 912
 Phe Val Gly Ala Ile Leu Ile Ile Ala Gly Ile Val Ser Ile Asn Gly
 290 295 300

ctg tat cga cca ttg ttg aag cga att gaa taa 945
 Leu Tyr Arg Pro Leu Leu Lys Arg Ile Glu
 305 310

<210> 40

<211> 314

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 40

Met His Leu Cys Gly Lys Tyr Tyr Gly Val Asn Met Lys Leu Arg Asp
 1 5 10 15

Leu Leu Met Gly Ile Phe Leu Ala Val Ser Ala Ala Leu Leu Asn Ala
 20 25 30

Thr Ile Gly Ile Phe Ser Lys Ile Leu Met Glu Gln Gly Leu Ser Val
 35 40 45

Gln His Ile Ala Phe Leu Lys Thr Leu Thr Gly Phe Val Phe Ile Ser
 50 55 60

Ile Leu Leu Cys Arg Thr Gly Phe Thr Arg Gln Ile Ala Asp Ile Ser
 65 70 75 80

Arg Lys Lys Glu Ala Ile Leu Pro Leu Leu Leu Lys Val Ala Ile Cys
 85 90 95

Ala Phe Phe Gly Ile Tyr Thr Leu Phe Phe Phe Glu Thr Thr Ala Tyr
 100 105 110

Gln Tyr Gly Asn Ala Ala Asn Val Val Val Val Leu Met Ala Ser Ala
 115 120 125

Ala Val Ser Ala Leu Ile Leu Asp Ser Ile Leu Leu Asp Glu Arg Ile
 130 135 140

Cys Ile Ser Ser Val Val Gly Val Gly Leu Ala Val Leu Gly Ile Ala
 145 150 155 160

Met Ile Ser Trp Thr Gly Glu Gly Ser Leu Gly Leu Ile Leu Asn Ala
 165 170 175

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Leu Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Cys Phe Ser Val Leu Ile Lys Lys
 180 185 190

Phe Gly Leu Asn Gly Gly Ile Tyr Leu Thr Arg Ile Leu Met Phe Phe
 195 200 205

Gly Ser Ile Phe Leu Phe Ile Pro Ser Leu Glu Gly Ile Glu Asp Ile
 210 215 220

His Trp Gln Trp Ser Phe Ile Pro Pro Leu Leu Ala Leu Ser Leu Leu
 225 230 235 240

Pro Thr Ile Leu Gly Phe Tyr Cys Thr Thr Lys Ala Leu Asp Tyr Leu
 245 250 255

Ser Ala Ala Lys Val Gln Val Thr Glu Leu Ala Glu Pro Leu Phe Ala
 260 265 270

Ala Val Leu Ala Trp Leu Phe Leu Asn Glu Ile Pro Glu Gly Arg Phe
 275 280 285

Phe Val Gly Ala Ile Leu Ile Ile Ala Gly Ile Val Ser Ile Asn Gly
 290 295 300

Leu Tyr Arg Pro Leu Leu Lys Arg Ile Glu
 305 310

<210> 41
 <211> 2610
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(2607)

<400> 41
 atg gct gcc aac caa cgt tac cgc aaa ccg ctg ccc ggt acg gat ttg 48
 Met Ala Ala Asn Gln Arg Tyr Arg Lys Pro Leu Pro Gly Thr Asp Leu
 1 5 10 15

gaa tac tac gac gcg cgt gcg gcg tgt gag gac atc aag ccc ggc tct 96
 Glu Tyr Tyr Asp Ala Arg Ala Ala Cys Glu Asp Ile Lys Pro Gly Ser
 20 25 30

tac gac aag ctg cct tac acg agc cgc att ttg gcg gag aat ttg gtc 144
 Tyr Asp Lys Leu Pro Tyr Thr Ser Arg Ile Leu Ala Glu Asn Leu Val
 35 40 45

aac cgc gcg gac aaa gtc gat ttg ccg acg ctg caa agc tgg ctg ggt 192
 Asn Arg Ala Asp Lys Val Asp Leu Pro Thr Leu Gln Ser Trp Leu Gly
 50 55 60

cag ctg att gag gga aaa cag gaa atc gac ttt cct tgg tat ccg gcg 240
 Gln Leu Ile Glu Gly Lys Gln Glu Ile Asp Phe Pro Trp Tyr Pro Ala
 65 70 75 80

cgg gtg gtg tgc cac gat att ctg ggg cag acc gcg ttg gtg gat ttg 288

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Arg	Val	Val	Cys	His	Asp	Ile	Leu	Gly	Gln	Thr	Ala	Leu	Val	Asp	Leu		
				85					90					95			
gca	ggt	ctg	cgc	gat	gcg	att	gcc	gaa	aaa	ggc	ggc	gat	cct	gcc	aaa	336	
Ala	Gly	Leu	Arg	Asp	Ala	Ile	Ala	Glu	Lys	Gly	Gly	Asp	Pro	Ala	Lys		
			100				105						110				
gtg	aat	ccg	gtg	gtt	gca	aaa	ccc	agc	ttc	atc	gtc	gac	cac	tct	ctg	384	
Val	Asn	Pro	Val	Val	Ala	Lys	Pro	Ser	Phe	Ile	Val	Asp	His	Ser	Leu		
		115					120					125					
gcc	gtt	gaa	tgc	ggc	ggc	tac	gac	ccc	gat	gcc	ttc	cgc	aaa	aac	cgc	432	
Ala	Val	Glu	Cys	Gly	Gly	Tyr	Asp	Pro	Asp	Ala	Phe	Arg	Lys	Asn	Arg		
	130					135					140						
caa	atc	gaa	gac	aga	cgt	aac	gaa	gac	cgt	ttc	cac	ttc	atc	aac	tgg	480	
Gln	Ile	Glu	Asp	Arg	Arg	Asn	Glu	Asp	Arg	Phe	His	Phe	Ile	Asn	Trp		
145					150					155					160		
aca	aaa	acc	gca	ttt	gaa	aat	gtg	gac	gtg	att	ccg	gcg	ggc	aac	ggc	528	
Thr	Lys	Thr	Ala	Phe	Glu	Asn	Val	Asp	Val	Ile	Pro	Ala	Gly	Asn	Gly		
				165					170					175			
atc	atg	cac	caa	atc	aat	cta	gaa	aaa	atg	tgc	ccc	gtc	gtc	caa	gtc	576	
Ile	Met	His	Gln	Ile	Asn	Leu	Glu	Lys	Met	Ser	Pro	Val	Val	Gln	Val		
			180					185					190				
aaa	aac	ggc	gtg	gcg	ttc	ccc	gat	acc	tgc	gtc	ggc	acg	gat	tgc	cac	624	
Lys	Asn	Gly	Val	Ala	Phe	Pro	Asp	Thr	Cys	Val	Gly	Thr	Asp	Ser	His		
		195					200					205					
acg	ccg	cac	gtc	gat	gcg	ctg	ggc	gtg	att	tcc	gtg	ggc	gtg	ggc	gga	672	
Thr	Pro	His	Val	Asp	Ala	Leu	Gly	Val	Ile	Ser	Val	Gly	Val	Gly	Gly		
	210					215					220						
ttg	gaa	gcg	gaa	acc	gtg	atg	ctg	ggc	gtg	att	tcc	gtg	ggc	gtg	ggc	720	
Leu	Glu	Ala	Glu	Thr	Val	Met	Leu	Gly	Arg	Ala	Ser	Met	Met	Arg	Leu		
225					230					235					240		
ccc	gat	att	gtc	ggc	gtt	gag	ctg	aac	ggc	aaa	cgg	cag	gcg	ggc	att	768	
Pro	Asp	Ile	Val	Gly	Val	Glu	Leu	Asn	Gly	Lys	Arg	Gln	Ala	Gly	Ile		
			245						250					255			
acg	gcg	acg	gat	att	gtg	ttg	gca	ctg	acc	gag	ttt	ctg	cgc	aaa	gaa	816	
Thr	Ala	Thr	Asp	Ile	Val	Leu	Ala	Leu	Thr	Glu	Phe	Leu	Arg	Lys	Glu		
			260					265					270				
cgc	gtg	gtc	ggg	gcg	ttt	gtc	gaa	ttc	ttc	ggc	gag	ggc	gcg	aga	agc	864	
Arg	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Val	Glu	Phe	Phe	Gly	Glu	Gly	Ala	Arg	Ser		
		275				280						285					
ctg	tct	atc	ggc	gac	cgc	gcg	acc	att	tcc	aac	atg	acg	ccg	gag	ttc	912	
Leu	Ser	Ile	Gly	Asp	Arg	Ala	Thr	Ile	Ser	Asn	Met	Thr	Pro	Glu	Phe		
	290					295					300						
ggc	gcg	act	gcc	gcg	atg	ttc	gct	att	gat	gag	caa	acc	att	gat	tat	960	
Gly	Ala	Thr	Ala	Ala	Met	Phe	Ala	Ile	Asp	Glu	Gln	Thr	Ile	Asp	Tyr		
305					310					315					320		
ttg	aaa	ctg	acc	gga	cgc	gac	gac	gcg	cag	gtg	aaa	ttg	gtg	gaa	acc	1008	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Leu	Lys	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Asp	Ala	Gln	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Thr		
				325					330					335			
tac	gcc	aaa	acc	gca	ggc	tta	tgg	gca	gat	gcc	ttg	aaa	acc	gcc	gtt	1056	
Tyr	Ala	Lys	Thr	Ala	Gly	Leu	Trp	Ala	Asp	Ala	Leu	Lys	Thr	Ala	Val		
			340					345					350				
tat	ccg	cgc	gtt	ttg	aaa	ttt	gat	ttg	agc	agc	gta	acg	cgc	aat	atg	1104	
Tyr	Pro	Arg	Val	Leu	Lys	Phe	Asp	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Arg	Asn	Met		
		355					360					365					
gca	ggc	ccg	agc	aac	ccg	cac	gcg	cgt	ttt	gcg	acc	gcc	gat	ttg	gcc	1152	
Ala	Gly	Pro	Ser	Asn	Pro	His	Ala	Arg	Phe	Ala	Thr	Ala	Asp	Leu	Ala		
	370					375					380						
agc	aaa	ggc	ttg	gct	aaa	cct	tac	gaa	gag	cct	tca	gac	ggc	caa	atg	1200	
Ser	Lys	Gly	Leu	Ala	Lys	Pro	Tyr	Glu	Glu	Pro	Ser	Asp	Gly	Gln	Met		
385					390					395				400			
ccc	gac	ggc	gcg	gtc	atc	atc	gcc	gcg	att	acc	agt	tgc	acc	aac	act	1248	
Pro	Asp	Gly	Ala	Val	Ile	Ile	Ala	Ala	Ile	Thr	Ser	Cys	Thr	Asn	Thr		
			405						410					415			
tcc	aac	ccg	cgc	aac	gtt	gtt	gcc	gcc	gcg	ctc	ttg	gcg	cgc	aac	gcc	1296	
Ser	Asn	Pro	Arg	Asn	Val	Val	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Ala	Arg	Asn	Ala		
		420					425						430				
aac	tgc	ttc	ggg	ctg	aaa	cgc	aaa	ccg	tgg	gtc	aaa	acc	tcg	ttt	gcc	1344	
Asn	Cys	Phe	Gly	Leu	Lys	Arg	Lys	Pro	Trp	Val	Lys	Thr	Ser	Phe	Ala		
		435					440					445					
ccc	ggt	tcg	aaa	gtg	gcg	gaa	att	tat	ttg	aaa	gaa	gca	ggc	ctg	ctg	1392	
Pro	Gly	Ser	Lys	Val	Ala	Glu	Ile	Tyr	Leu	Lys	Glu	Ala	Gly	Leu	Leu		
	450					455					460						
ccc	gaa	atg	gaa	aaa	ctc	ggc	ttc	ggt	atc	gtc	gcc	ttc	gcc	tgc	acc	1440	
Pro	Glu	Met	Glu	Lys	Leu	Gly	Phe	Gly	Ile	Val	Ala	Phe	Ala	Cys	Thr		
465					470					475				480			
acc	tgc	aac	ggc	atg	agt	ggc	gcg	ctg	gat	ccg	aaa	atc	cag	aaa	gaa	1488	
Thr	Cys	Asn	Gly	Met	Ser	Gly	Ala	Leu	Asp	Pro	Lys	Ile	Gln	Lys	Glu		
			485						490				495				
atc	atc	gac	cgc	gat	ttg	tac	gcc	acc	gcc	gta	tta	tca	ggc	aac	cgc	1536	
Ile	Ile	Asp	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ala	Thr	Ala	Val	Leu	Ser	Gly	Asn	Arg		
			500					505					510				
aac	ttc	gac	ggc	cgt	gtc	cat	ccg	tat	gcg	aaa	cag	gct	ttc	ctc	gct	1584	
Asn	Phe	Asp	Gly	Arg	Val	His	Pro	Tyr	Ala	Lys	Gln	Ala	Phe	Leu	Ala		
		515					520					525					
tcg	cct	ccg	ttg	gtc	gtt	gcc	tac	gcg	ctg	gca	ggc	agt	atc	cgt	ttc	1632	
Ser	Pro	Pro	Leu	Val	Val	Ala	Tyr	Ala	Leu	Ala	Gly	Ser	Ile	Arg	Phe		
	530					535					540						
gat	att	gaa	aac	gac	gta	ctc	ggc	gtt	gca	gac	ggc	aag	gaa	atc	cgc	1680	
Asp	Ile	Glu	Asn	Asp	Val	Leu	Gly	Val	Ala	Asp	Gly	Lys	Glu	Ile	Arg		
545					550					555				560			
ctg	aaa	gac	att	tgg	cct	gcc	gat	gaa	gaa	atc	gat	gcc	gtc	gtt	gcc	1728	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Leu	Lys	Asp	Ile	Trp	Pro	Ala	Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Val	Val	Ala		
				565					570					575			
gaa	tat	gtg	aaa	ccg	cag	cag	ttc	cgc	gat	gtg	tat	gta	ccg	atg	ttc	1776	
Glu	Tyr	Val	Lys	Pro	Gln	Gln	Phe	Arg	Asp	Val	Tyr	Val	Pro	Met	Phe		
			580					585					590				
gac	acc	ggc	aca	gcg	caa	aaa	gca	cct	agt	ccg	ctg	tac	gat	tgg	cgt	1824	
Asp	Thr	Gly	Thr	Ala	Gln	Lys	Ala	Pro	Ser	Pro	Leu	Tyr	Asp	Trp	Arg		
		595					600					605					
ccg	atg	tcc	acc	tac	atc	cgc	cgt	ccg	cct	tac	tgg	gaa	ggc	gcg	ctg	1872	
Pro	Met	Ser	Thr	Tyr	Ile	Arg	Arg	Pro	Pro	Tyr	Trp	Glu	Gly	Ala	Leu		
	610					615					620						
gca	ggg	gaa	cgc	aca	tta	aga	ggg	atg	cgt	ccg	ctg	gcg	att	ttg	ccc	1920	
Ala	Gly	Glu	Arg	Thr	Leu	Arg	Gly	Met	Arg	Pro	Leu	Ala	Ile	Leu	Pro		
	625				630					635					640		
gac	aac	atc	acc	acc	gac	cac	ctc	tgc	ccg	tcc	aat	gcg	att	ttg	gcc	1968	
Asp	Asn	Ile	Thr	Thr	Asp	His	Leu	Ser	Pro	Ser	Asn	Ala	Ile	Leu	Ala		
				645					650					655			
gtc	agt	gcc	gca	ggc	gag	tat	ttg	gcg	aaa	atg	ggg	ttg	cct	gaa	gaa	2016	
Val	Ser	Ala	Ala	Gly	Glu	Tyr	Leu	Ala	Lys	Met	Gly	Leu	Pro	Glu	Glu		
			660					665					670				
gac	ttc	aac	tct	tac	gca	acc	cac	cgc	ggc	gac	cac	ttg	acc	gcc	caa	2064	
Asp	Phe	Asn	Ser	Tyr	Ala	Thr	His	Arg	Gly	Asp	His	Leu	Thr	Ala	Gln		
		675					680					685					
cgc	gct	acc	ttc	gcc	aat	ccg	aaa	ctg	ttt	aac	gaa	atg	gtg	aaa	aac	2112	
Arg	Ala	Thr	Phe	Ala	Asn	Pro	Lys	Leu	Phe	Asn	Glu	Met	Val	Lys	Asn		
	690					695					700						
gaa	gac	ggc	agc	gtg	cgc	caa	ggc	tgc	ttc	gcc	cgc	gtc	gaa	ccc	gaa	2160	
Glu	Asp	Gly	Ser	Val	Arg	Gln	Gly	Ser	Phe	Ala	Arg	Val	Glu	Pro	Glu		
	705				710					715					720		
ggc	gaa	acc	atg	cgc	atg	tgg	gaa	gcc	atc	gaa	acc	tat	atg	aac	cgc	2208	
Gly	Glu	Thr	Met	Arg	Met	Trp	Glu	Ala	Ile	Glu	Thr	Tyr	Met	Asn	Arg		
				725				730						735			
aaa	cag	ccg	ctc	atc	atc	att	gcc	ggg	gcg	gac	tat	ggg	caa	ggc	tca	2256	
Lys	Gln	Pro	Leu	Ile	Ile	Ile	Ala	Gly	Ala	Asp	Tyr	Gly	Gln	Gly	Ser		
			740					745					750				
agc	cgc	gac	tgg	gct	gca	aaa	ggc	gta	cgc	ctc	gcc	ggc	gta	gaa	gcg	2304	
Ser	Arg	Asp	Trp	Ala	Ala	Lys	Gly	Val	Arg	Leu	Ala	Gly	Val	Glu	Ala		
		755					760					765					
att	gtt	gcc	gaa	ggc	ttc	gag	cgt	atc	cac	cgc	acc	aac	ctt	atc	ggc	2352	
Ile	Val	Ala	Glu	Gly	Phe	Glu	Arg	Ile	His	Arg	Thr	Asn	Leu	Ile	Gly		
	770					775					780						
atg	ggc	gtg	ttg	ccg	ctg	cag	ttc	aaa	ccc	gac	acc	aac	cgc	cat	acc	2400	
Met	Gly	Val	Leu	Pro	Leu	Gln	Phe	Lys	Pro	Asp	Thr	Asn	Arg	His	Thr		
	785				790					795					800		
ctg	caa	ctg	gac	ggg	acg	gaa	acc	tac	gac	gtg	gtc	ggc	gaa	cgc	aca	2448	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Leu Gln Leu Asp Gly Thr Glu Thr Tyr Asp Val Val Gly Glu Arg Thr
 805 810 815
 ccg cgc tgc gac ctg acc ctc gtg att cac cgt aaa aac ggc gaa acc 2496
 Pro Arg Cys Asp Leu Thr Leu Val Ile His Arg Lys Asn Gly Glu Thr
 820 825 830
 gtc gaa gtt ccc gtt acc tgc cgc ctc gat act gca gaa gaa gta ttg 2544
 Val Glu Val Pro Val Thr Cys Arg Leu Asp Thr Ala Glu Glu Val Leu
 835 840 845
 gta tat gaa gcc ggc ggc gtg ttg caa cgg ttt gca cag gat ttt ttg 2592
 Val Tyr Glu Ala Gly Gly Val Leu Gln Arg Phe Ala Gln Asp Phe Leu
 850 855 860
 gaa ggg aac gcg gct tag 2610
 Glu Gly Asn Ala Ala
 865

<210> 42

<211> 869

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 42

Met Ala Ala Asn Gln Arg Tyr Arg Lys Pro Leu Pro Gly Thr Asp Leu
 1 5 10 15
 Glu Tyr Tyr Asp Ala Arg Ala Ala Cys Glu Asp Ile Lys Pro Gly Ser
 20 25 30
 Tyr Asp Lys Leu Pro Tyr Thr Ser Arg Ile Leu Ala Glu Asn Leu Val
 35 40 45
 Asn Arg Ala Asp Lys Val Asp Leu Pro Thr Leu Gln Ser Trp Leu Gly
 50 55 60
 Gln Leu Ile Glu Gly Lys Gln Glu Ile Asp Phe Pro Trp Tyr Pro Ala
 65 70 75 80
 Arg Val Val Cys His Asp Ile Leu Gly Gln Thr Ala Leu Val Asp Leu
 85 90 95
 Ala Gly Leu Arg Asp Ala Ile Ala Glu Lys Gly Gly Asp Pro Ala Lys
 100 105 110
 Val Asn Pro Val Val Ala Lys Pro Ser Phe Ile Val Asp His Ser Leu
 115 120 125
 Ala Val Glu Cys Gly Gly Tyr Asp Pro Asp Ala Phe Arg Lys Asn Arg
 130 135 140
 Gln Ile Glu Asp Arg Arg Asn Glu Asp Arg Phe His Phe Ile Asn Trp
 145 150 155 160
 Thr Lys Thr Ala Phe Glu Asn Val Asp Val Ile Pro Ala Gly Asn Gly
 165 170 175
 Ile Met His Gln Ile Asn Leu Glu Lys Met Ser Pro Val Val Gln Val

THIS PAGE BLANK (USPTO)

180										185					190						
Lys	Asn	Gly	Val	Ala	Phe	Pro	Asp	Thr	Cys	Val	Gly	Thr	Asp	Ser	His						
		195					200						205								
Thr	Pro	His	Val	Asp	Ala	Leu	Gly	Val	Ile	Ser	Val	Gly	Val	Gly	Gly						
		210				215						220									
Leu	Glu	Ala	Glu	Thr	Val	Met	Leu	Gly	Arg	Ala	Ser	Met	Met	Arg	Leu						
225					230					235					240						
Pro	Asp	Ile	Val	Gly	Val	Glu	Leu	Asn	Gly	Lys	Arg	Gln	Ala	Gly	Ile						
				245					250					255							
Thr	Ala	Thr	Asp	Ile	Val	Leu	Ala	Leu	Thr	Glu	Phe	Leu	Arg	Lys	Glu						
			260					265					270								
Arg	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Val	Glu	Phe	Phe	Gly	Glu	Gly	Ala	Arg	Ser						
		275					280					285									
Leu	Ser	Ile	Gly	Asp	Arg	Ala	Thr	Ile	Ser	Asn	Met	Thr	Pro	Glu	Phe						
290						295					300										
Gly	Ala	Thr	Ala	Ala	Met	Phe	Ala	Ile	Asp	Glu	Gln	Thr	Ile	Asp	Tyr						
305					310					315					320						
Leu	Lys	Leu	Thr	Gly	Arg	Asp	Asp	Ala	Gln	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Thr						
				325					330					335							
Tyr	Ala	Lys	Thr	Ala	Gly	Leu	Trp	Ala	Asp	Ala	Leu	Lys	Thr	Ala	Val						
			340					345						350							
Tyr	Pro	Arg	Val	Leu	Lys	Phe	Asp	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Arg	Asn	Met						
		355					360						365								
Ala	Gly	Pro	Ser	Asn	Pro	His	Ala	Arg	Phe	Ala	Thr	Ala	Asp	Leu	Ala						
		370				375					380										
Ser	Lys	Gly	Leu	Ala	Lys	Pro	Tyr	Glu	Glu	Pro	Ser	Asp	Gly	Gln	Met						
385					390					395					400						
Pro	Asp	Gly	Ala	Val	Ile	Ile	Ala	Ala	Ile	Thr	Ser	Cys	Thr	Asn	Thr						
				405					410					415							
Ser	Asn	Pro	Arg	Asn	Val	Val	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Ala	Arg	Asn	Ala						
			420					425					430								
Asn	Cys	Phe	Gly	Leu	Lys	Arg	Lys	Pro	Trp	Val	Lys	Thr	Ser	Phe	Ala						
		435					440					445									
Pro	Gly	Ser	Lys	Val	Ala	Glu	Ile	Tyr	Leu	Lys	Glu	Ala	Gly	Leu	Leu						
		450				455					460										
Pro	Glu	Met	Glu	Lys	Leu	Gly	Phe	Gly	Ile	Val	Ala	Phe	Ala	Cys	Thr						
465					470					475					480						
Thr	Cys	Asn	Gly	Met	Ser	Gly	Ala	Leu	Asp	Pro	Lys	Ile	Gln	Lys	Glu						
				485					490					495							
Ile	Ile	Asp	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ala	Thr	Ala	Val	Leu	Ser	Gly	Asn	Arg						

THIS PAGE BLANK (USPTO)

500					505					510					
Asn	Phe	Asp	Gly	Arg	Val	His	Pro	Tyr	Ala	Lys	Gln	Ala	Phe	Leu	Ala
		515					520					525			
Ser	Pro	Pro	Leu	Val	Val	Ala	Tyr	Ala	Leu	Ala	Gly	Ser	Ile	Arg	Phe
	530					535					540				
Asp	Ile	Glu	Asn	Asp	Val	Leu	Gly	Val	Ala	Asp	Gly	Lys	Glu	Ile	Arg
545					550					555					560
Leu	Lys	Asp	Ile	Trp	Pro	Ala	Asp	Glu	Glu	Ile	Asp	Ala	Val	Val	Ala
				565					570					575	
Glu	Tyr	Val	Lys	Pro	Gln	Gln	Phe	Arg	Asp	Val	Tyr	Val	Pro	Met	Phe
			580					585					590		
Asp	Thr	Gly	Thr	Ala	Gln	Lys	Ala	Pro	Ser	Pro	Leu	Tyr	Asp	Trp	Arg
		595					600						605		
Pro	Met	Ser	Thr	Tyr	Ile	Arg	Arg	Pro	Pro	Tyr	Trp	Glu	Gly	Ala	Leu
	610					615					620				
Ala	Gly	Glu	Arg	Thr	Leu	Arg	Gly	Met	Arg	Pro	Leu	Ala	Ile	Leu	Pro
625					630					635					640
Asp	Asn	Ile	Thr	Thr	Asp	His	Leu	Ser	Pro	Ser	Asn	Ala	Ile	Leu	Ala
				645					650					655	
Val	Ser	Ala	Ala	Gly	Glu	Tyr	Leu	Ala	Lys	Met	Gly	Leu	Pro	Glu	Glu
			660					665					670		
Asp	Phe	Asn	Ser	Tyr	Ala	Thr	His	Arg	Gly	Asp	His	Leu	Thr	Ala	Gln
		675					680					685			
Arg	Ala	Thr	Phe	Ala	Asn	Pro	Lys	Leu	Phe	Asn	Glu	Met	Val	Lys	Asn
	690					695					700				
Glu	Asp	Gly	Ser	Val	Arg	Gln	Gly	Ser	Phe	Ala	Arg	Val	Glu	Pro	Glu
705					710					715				720	
Gly	Glu	Thr	Met	Arg	Met	Trp	Glu	Ala	Ile	Glu	Thr	Tyr	Met	Asn	Arg
				725					730					735	
Lys	Gln	Pro	Leu	Ile	Ile	Ile	Ala	Gly	Ala	Asp	Tyr	Gly	Gln	Gly	Ser
			740					745					750		
Ser	Arg	Asp	Trp	Ala	Ala	Lys	Gly	Val	Arg	Leu	Ala	Gly	Val	Glu	Ala
		755					760					765			
Ile	Val	Ala	Glu	Gly	Phe	Glu	Arg	Ile	His	Arg	Thr	Asn	Leu	Ile	Gly
			770			775					780				
Met	Gly	Val	Leu	Pro	Leu	Gln	Phe	Lys	Pro	Asp	Thr	Asn	Arg	His	Thr
785					790					795				800	
Leu	Gln	Leu	Asp	Gly	Thr	Glu	Thr	Tyr	Asp	Val	Val	Gly	Glu	Arg	Thr
				805					810					815	
Pro	Arg	Cys	Asp	Leu	Thr	Leu	Val	Ile	His	Arg	Lys	Asn	Gly	Glu	Thr

THIS PAGE BLANK (USPTO)

820						825						830					
Val	Glu	Val	Pro	Val	Thr	Cys	Arg	Leu	Asp	Thr	Ala	Glu	Glu	Val	Leu		
835						840						845					
Val	Tyr	Glu	Ala	Gly	Gly	Val	Leu	Gln	Arg	Phe	Ala	Gln	Asp	Phe	Leu		
850						855						860					
Glu	Gly	Asn	Ala	Ala													
865																	

```
<210> 43
<211> 1170
<212> ADN
<213> Neisseria meningitidis
```

```
<220>
<221> CDS
<222> (1) .. (1167)
```

<400> 43																
atg	ccg	caa	att	aaa	att	ccc	gcc	gtt	tac	tac	cgt	ggc	ggg	aca	tca	48
Met	Pro	Gln	Ile	Lys	Ile	Pro	Ala	Val	Tyr	Tyr	Arg	Gly	Gly	Thr	Ser	
				5						10		15				
aaa	ggc	gtg	ttt	ttc	aaa	cgt	tcc	gac	ctg	ccc	gag	gcg	gcg	cgg	gaa	96
Lys	Gly	Val	Phe	Phe	Lys	Arg	Ser	Asp	Leu	Pro	Glu	Ala	Ala	Arg	Glu	
				20						25		30				
gcg	gga	agc	gca	cgc	gac	aaa	atc	ctc	ttg	cgc	gta	ctc	ggc	agc	ccg	144
Ala	Gly	Ser	Ala	Arg	Asp	Lys	Ile	Leu	Leu	Arg	Val	Leu	Gly	Ser	Pro	
				35						40		45				
gac	ccc	tac	ggc	aag	cag	ata	gac	ggg	ttg	ggc	aac	gcc	agt	tcg	tcc	192
Asp	Pro	Tyr	Gly	Lys	Gln	Ile	Asp	Gly	Leu	Gly	Asn	Ala	Ser	Ser	Ser	
				50						55		60				
acc	agc	aaa	gcc	gtg	att	ttg	gac	aag	tcc	gaa	cgc	acc	gat	cac	gat	240
Thr	Ser	Lys	Ala	Val	Ile	Leu	Asp	Lys	Ser	Glu	Arg	Thr	Asp	His	Asp	
				65						70		75				80
gtc	gat	tac	ctt	ttc	ggg	caa	gtt	tcc	atc	gac	aaa	cct	ttt	gtc	gat	288
Val	Asp	Tyr	Leu	Phe	Gly	Gln	Val	Ser	Ile	Asp	Lys	Pro	Phe	Val	Asp	
				85						90		95				
tgg	agt	ggc	aac	tgc	ggc	aac	ctc	acc	gcc	gcc	gtg	ggc	gca	ttt	gcc	336
Trp	Ser	Gly	Asn	Cys	Gly	Asn	Leu	Thr	Ala	Ala	Val	Gly	Ala	Phe	Ala	
				100						105		110				
atc	gag	caa	ggc	ttg	gtc	gat	aaa	tcc	aaa	atc	cct	tca	gac	ggc	ccg	384
Ile	Glu	Gln	Gly	Leu	Val	Asp	Lys	Ser	Lys	Ile	Pro	Ser	Asp	Gly	Pro	
				115						120		125				
tgt	acc	gtc	aaa	atc	tgg	cag	aaa	aac	atc	ggc	aaa	acc	att	att	gcc	432
Cys	Thr	Val	Lys	Ile	Trp	Gln	Lys	Asn	Ile	Gly	Lys	Thr	Ile	Ile	Ala	
				130						135		140				
cat	gta	ccg	atg	caa	aac	ggc	gca	gtt	ttg	gaa	aca	ggc	gat	ttt	gag	480

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Pro Glu Asp Cys Phe
385

<210> 44

<211> 389

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 44

Met Pro Gln Ile Lys Ile Pro Ala Val Tyr Tyr Arg Gly Gly Thr Ser
1 5 10 15

Lys Gly Val Phe Phe Lys Arg Ser Asp Leu Pro Glu Ala Ala Arg Glu
20 25 30

Ala Gly Ser Ala Arg Asp Lys Ile Leu Leu Arg Val Leu Gly Ser Pro
35 40 45

Asp Pro Tyr Gly Lys Gln Ile Asp Gly Leu Gly Asn Ala Ser Ser Ser
50 55 60

Thr Ser Lys Ala Val Ile Leu Asp Lys Ser Glu Arg Thr Asp His Asp
65 70 75 80

Val Asp Tyr Leu Phe Gly Gln Val Ser Ile Asp Lys Pro Phe Val Asp
85 90 95

Trp Ser Gly Asn Cys Gly Asn Leu Thr Ala Ala Val Gly Ala Phe Ala
100 105 110

Ile Glu Gln Gly Leu Val Asp Lys Ser Lys Ile Pro Ser Asp Gly Pro
115 120 125

Cys Thr Val Lys Ile Trp Gln Lys Asn Ile Gly Lys Thr Ile Ile Ala
130 135 140

His Val Pro Met Gln Asn Gly Ala Val Leu Glu Thr Gly Asp Phe Glu
145 150 155 160

Leu Asp Gly Val Thr Phe Pro Ala Ala Glu Val Gln Ile Glu Phe Leu
165 170 175

Asp Pro Ala Asp Gly Glu Gly Ser Met Phe Pro Thr Gly Asn Leu Val
180 185 190

Asp Glu Ile Asp Val Pro Asn Ile Gly Arg Leu Lys Ala Thr Leu Ile
195 200 205

Asn Ala Gly Ile Pro Thr Val Phe Leu Asn Ala Ala Asp Leu Gly Tyr
210 215 220

Thr Gly Lys Glu Leu Gln Asp Asp Ile Asn Asn Asp Ala Ala Ala Leu
225 230 235 240

Glu Lys Phe Glu Lys Ile Arg Ala Tyr Gly Ala Leu Lys Met Gly Leu
245 250 255

Ile Ser Asp Val Ser Glu Ala Ala Ala Arg Ala His Thr Pro Lys Val
260 265 270

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Phe Val Ala Pro Ala Ala Asp Tyr Thr Ala Ser Ser Gly Lys Thr
 275 280 285

Val Asn Ala Ala Asp Ile Asp Leu Leu Val Arg Ala Leu Ser Met Gly
 290 295 300

Lys Leu His His Ala Met Met Gly Thr Ala Ser Val Ala Ile Ala Thr
 305 310 315 320

Ala Ala Ala Val Pro Gly Thr Leu Val Asn Leu Ala Ala Gly Ala Gly
 325 330 335

Thr Arg Lys Glu Val Arg Phe Gly His Pro Ser Gly Thr Leu Arg Val
 340 345 350

Gly Ala Ala Ala Glu Cys Gln Asp Gly Gln Trp Thr Ala Thr Lys Ala
 355 360 365

Val Met Ser Arg Ser Ala Arg Val Met Met Glu Gly Trp Val Arg Val
 370 375 380

Pro Glu Asp Cys Phe
 385

<210> 45
 <211> 954
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (951)

<400> 45
 atg cgc acg ccg ttt tgt tgg gca tac gcc aat gcc gcc cga ata tcg 48
 Met Arg Thr Pro Phe Cys Trp Ala Tyr Ala Asn Ala Ala Arg Ile Ser
 1 5 10 15

gca atg ctg ccg gcg tgt tgg gcg cag gcg atg ttg gcc gaa gta atc 96
 Ala Met Leu Pro Ala Cys Trp Ala Gln Ala Met Leu Ala Glu Val Ile
 20 25 30

agc tgc aac aag gct tcg tcg ctg ccg cag cct tcg gcg aga tcg gcg 144
 Ser Cys Asn Lys Ala Ser Ser Leu Pro Gln Pro Ser Ala Arg Ser Ala
 35 40 45

ttt aaa tca acc tgc ttc atg ggt gat tct ccg tat ttg gtt cag ata 192
 Phe Lys Ser Thr Cys Phe Met Gly Asp Ser Pro Tyr Leu Val Gln Ile
 50 55 60

gac ttg gtt ttt gcg ccg cag ggc ggt ggc ttc ttt caa gcc gat tat 240
 Asp Leu Val Phe Ala Pro Gln Gly Gly Gly Phe Phe Gln Ala Asp Tyr
 65 70 75 80

ttt gaa ttt gac ttt gct gcc gaa gcg cac ctg tgc cag cct gcc caa 288
 Phe Glu Phe Asp Phe Ala Ala Glu Ala His Leu Cys Gln Pro Ala Gln
 85 90 95

THIS PAGE BLANK (USPTO)

atc ggc ggc ggc aac ggt agc gat ttt cgg ata acc gcc ggt ggt ttg 336
 Ile Gly Gly Gly Asn Gly Ser Asp Phe Arg Ile Thr Ala Gly Gly Leu
 100 105 110

cgc atc ggc cag cag gat aat cgg ttt gcc gcc ggg cgg cac ctg cac 384
 Arg Ile Gly Gln Gln Asp Asn Arg Phe Ala Ala Gly Arg His Leu His
 115 120 125

ggt tcc tgc ctg aac agc gtg gga cag cat ttc caa agg ttg cga cag 432
 Gly Ser Cys Leu Asn Ser Val Gly Gln His Phe Gln Arg Leu Arg Gln
 130 135 140

ggt cag cgg ctg tcc gtc gaa gcg gta gcc cat gcg gtt gct atc gct 480
 Gly Gln Arg Leu Ser Val Glu Ala Val Ala His Ala Val Ala Ile Ala
 145 150 155 160

ttg cag cgt cca cgt ttc ccg ttc cag att cag acg ccc ttt ttc act 528
 Leu Gln Arg Pro Arg Phe Pro Phe Gln Ile Gln Thr Pro Phe Phe Thr
 165 170 175

gaa agc ggc ata ttc cga cga agg aac aag gtg gat ggt atc ggt aaa 576
 Glu Ser Gly Ile Phe Arg Arg Arg Asn Lys Val Asp Gly Ile Gly Lys
 180 185 190

cgg tat cgg ggc aat gcc gac ttt gga caa ttc ctg cgc acc ttt gcc 624
 Arg Tyr Arg Gly Asn Ala Asp Phe Gly Gln Phe Leu Arg Thr Phe Ala
 195 200 205

gat ggg gag ata atc gcc ttt ttg cag cat tct gcc ctg atg gcc gcc 672
 Asp Gly Glu Ile Ile Ala Phe Leu Gln His Ser Ala Leu Met Ala Ala
 210 215 220

gaa acc ggc ttt cag gtc ggt gct tct cga acc cat cac ttc cgg cac 720
 Glu Thr Gly Phe Gln Val Gly Ala Ser Arg Thr His His Phe Arg His
 225 230 235 240

atc aaa tcc gcc cgc cac gca cac ata gcc gta cat gcc ctg cac ggc 768
 Ile Lys Ser Ala Arg His Ala His Ile Ala Val His Ala Leu His Gly
 245 250 255

acg cac cat ttt caa ggt ctg ccc ttt gcg ggc ggt ata acg cca ata 816
 Thr His His Phe Gln Gly Leu Pro Phe Ala Gly Gly Ile Thr Pro Ile
 260 265 270

cga ata gac cgg ttc gcc gtc caa ttc cgc ctg ata cac ggc acc ggt 864
 Arg Ile Asp Arg Phe Ala Val Gln Phe Arg Leu Ile His Gly Thr Gly
 275 280 285

gag aca aaa cgg cgt atc ccg ttc aaa cac cag cat tat ccc gcc caa 912
 Glu Thr Lys Arg Arg Ile Pro Phe Lys His Gln His Tyr Pro Ala Gln
 290 295 300

agc gat ttc gat tgc ggc cgt gcc ttc gtc gtt gcc caa taa 954
 Ser Asp Phe Asp Cys Gly Arg Ala Phe Val Val Ala Gln
 305 310 315

<210> 46

<211> 317

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 46

```

Met Arg Thr Pro Phe Cys Trp Ala Tyr Ala Asn Ala Ala Arg Ile Ser
 1           5           10           15

Ala Met Leu Pro Ala Cys Trp Ala Gln Ala Met Leu Ala Glu Val Ile
      20           25           30

Ser Cys Asn Lys Ala Ser Ser Leu Pro Gln Pro Ser Ala Arg Ser Ala
      35           40           45

Phe Lys Ser Thr Cys Phe Met Gly Asp Ser Pro Tyr Leu Val Gln Ile
 50           55           60

Asp Leu Val Phe Ala Pro Gln Gly Gly Gly Phe Phe Gln Ala Asp Tyr
 65           70           75           80

Phe Glu Phe Asp Phe Ala Ala Glu Ala His Leu Cys Gln Pro Ala Gln
      85           90           95

Ile Gly Gly Gly Asn Gly Ser Asp Phe Arg Ile Thr Ala Gly Gly Leu
      100           105           110

Arg Ile Gly Gln Gln Asp Asn Arg Phe Ala Ala Gly Arg His Leu His
      115           120           125

Gly Ser Cys Leu Asn Ser Val Gly Gln His Phe Gln Arg Leu Arg Gln
      130           135           140

Gly Gln Arg Leu Ser Val Glu Ala Val Ala His Ala Val Ala Ile Ala
      145           150           155           160

Leu Gln Arg Pro Arg Phe Pro Phe Gln Ile Gln Thr Pro Phe Phe Thr
      165           170           175

Glu Ser Gly Ile Phe Arg Arg Arg Asn Lys Val Asp Gly Ile Gly Lys
      180           185           190

Arg Tyr Arg Gly Asn Ala Asp Phe Gly Gln Phe Leu Arg Thr Phe Ala
      195           200           205

Asp Gly Glu Ile Ile Ala Phe Leu Gln His Ser Ala Leu Met Ala Ala
      210           215           220

Glu Thr Gly Phe Gln Val Gly Ala Ser Arg Thr His His Phe Arg His
      225           230           235           240

Ile Lys Ser Ala Arg His Ala His Ile Ala Val His Ala Leu His Gly
      245           250           255

Thr His His Phe Gln Gly Leu Pro Phe Ala Gly Gly Ile Thr Pro Ile
      260           265           270

Arg Ile Asp Arg Phe Ala Val Gln Phe Arg Leu Ile His Gly Thr Gly
      275           280           285

Glu Thr Lys Arg Arg Ile Pro Phe Lys His Gln His Tyr Pro Ala Gln
      290           295           300

```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ser Asp Phe Asp Cys Gly Arg Ala Phe Val Val Ala Gln
 305 310 315

<210> 47

<211> 648

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (645)

<400> 47

atg aga ata gag atc aca cca atc agc gaa tcc gct ttg gtc tgc cga	48
Met Arg Ile Glu Ile Thr Pro Ile Ser Glu Ser Ala Leu Val Cys Arg	
1 5 10 15	
ctg aat gcg cct tcc gaa ctg ggc aaa cag caa aag ttg tgg gcg ttt	96
Leu Asn Ala Pro Ser Glu Leu Gly Lys Gln Gln Lys Leu Trp Ala Phe	
20 25 30	
gcc gct gcg ctc ggg cag cac gac agg att gag gaa gtg gtg gtc ggc	144
Ala Ala Ala Leu Gly Gln His Asp Arg Ile Glu Glu Val Val Val Gly	
35 40 45	
atg aac aat ctg acc gtg ttc acc cgt ttc gat acc gat ttg gcg acg	192
Met Asn Asn Leu Thr Val Phe Thr Arg Phe Asp Thr Asp Leu Ala Thr	
50 55 60	
ctt gcc gat gaa ttg caa tat gtg tgg gaa cac acc gcc gtt aca gac	240
Leu Ala Asp Glu Leu Gln Tyr Val Trp Glu His Thr Ala Val Thr Asp	
65 70 75 80	
cat cag ggc aaa ctg gtg gaa att ccc gtc tgc tac ggc ggc gaa tac	288
His Gln Gly Lys Leu Val Glu Ile Pro Val Cys Tyr Gly Gly Glu Tyr	
85 90 95	
ggc ccg gat ttg gcg gaa gtc gct gct ttc cat cag acg gtt att tcc	336
Gly Pro Asp Leu Ala Glu Val Ala Ala Phe His Gln Thr Val Ile Ser	
100 105 110	
gaa atc gtc cgc cgc cat acg gcg caa act tat acc gta ttt atg atg	384
Glu Ile Val Arg Arg His Thr Ala Gln Thr Tyr Thr Val Phe Met Met	
115 120 125	
ggc ttc cag cct ggt ttc cct tat ctg ggc ggc ttg ccc gaa gca ttg	432
Gly Phe Gln Pro Gly Phe Pro Tyr Leu Gly Gly Leu Pro Glu Ala Leu	
130 135 140	
cac acg ccc cgc cgt gcc gtg ccg aga acg tcc gtt cct gcc ggt tcg	480
His Thr Pro Arg Arg Ala Val Pro Arg Thr Ser Val Pro Ala Gly Ser	
145 150 155 160	
gtc ggt atc gcc gcc agt cag acc ggt gtg tat ccg ttc gct tcg ccc	528
Val Gly Ile Gly Gly Ser Gln Thr Gly Val Tyr Pro Phe Ala Ser Pro	
165 170 175	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ggc ggc tgg cag att atc ggc aga acc gaa tta ccc ttg ttc cga gcc 576
 Gly Gly Trp Gln Ile Ile Gly Arg Thr Glu Leu Pro Leu Phe Arg Ala
 180 185 190

gat ttg aat ccg ccg acc ctg ctg gcg gcg ggt gac caa gtc cgc ttt 624
 Asp Leu Asn Pro Pro Thr Leu Leu Ala Ala Gly Asp Gln Val Arg Phe
 195 200 205

gtt gca gaa agg att gag cca tga 648
 Val Ala Glu Arg Ile Glu Pro
 210 215

<210> 48

<211> 215

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 48

Met Arg Ile Glu Ile Thr Pro Ile Ser Glu Ser Ala Leu Val Cys Arg
 1 5 10 15

Leu Asn Ala Pro Ser Glu Leu Gly Lys Gln Gln Lys Leu Trp Ala Phe
 20 25 30

Ala Ala Ala Leu Gly Gln His Asp Arg Ile Glu Glu Val Val Val Gly
 35 40 45

Met Asn Asn Leu Thr Val Phe Thr Arg Phe Asp Thr Asp Leu Ala Thr
 50 55 60

Leu Ala Asp Glu Leu Gln Tyr Val Trp Glu His Thr Ala Val Thr Asp
 65 70 75 80

His Gln Gly Lys Leu Val Glu Ile Pro Val Cys Tyr Gly Gly Glu Tyr
 85 90 95

Gly Pro Asp Leu Ala Glu Val Ala Ala Phe His Gln Thr Val Ile Ser
 100 105 110

Glu Ile Val Arg Arg His Thr Ala Gln Thr Tyr Thr Val Phe Met Met
 115 120 125

Gly Phe Gln Pro Gly Phe Pro Tyr Leu Gly Gly Leu Pro Glu Ala Leu
 130 135 140

His Thr Pro Arg Arg Ala Val Pro Arg Thr Ser Val Pro Ala Gly Ser
 145 150 155 160

Val Gly Ile Gly Gly Ser Gln Thr Gly Val Tyr Pro Phe Ala Ser Pro
 165 170 175

Gly Gly Trp Gln Ile Ile Gly Arg Thr Glu Leu Pro Leu Phe Arg Ala
 180 185 190

Asp Leu Asn Pro Pro Thr Leu Leu Ala Ala Gly Asp Gln Val Arg Phe
 195 200 205

Val Ala Glu Arg Ile Glu Pro
 210 215

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 49
 <211> 930
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(927)

<400> 49
 atg att cac gtt tcg gca gtg cag gca ccg gcg cat att cag gat acc 48
 Met Ile His Val Ser Ala Val Gln Ala Pro Ala His Ile Gln Asp Thr
 1 5 10 15

gga cgc tac gga cac cgg cgt tac ggc atc ggt cat gcc ggt gcg atg 96
 Gly Arg Tyr Gly His Arg Arg Tyr Gly Ile Gly His Ala Gly Ala Met
 20 25 30

gac acg gtt gct ttg gcg gcg ggt aat att tta ttg ggc aac gac gaa 144
 Asp Thr Val Ala Leu Ala Ala Gly Asn Ile Leu Leu Gly Asn Asp Glu
 35 40 45

ggc acg gcc gca atc gaa atc gct ttg ggc ggg ata atg ctg gtg ttt 192
 Gly Thr Ala Ala Ile Glu Ile Ala Leu Gly Gly Ile Met Leu Val Phe
 50 55 60

gaa cgg gat acg ccg ttt tgt ctc acc ggt gcc gtg tat cag gcg gaa 240
 Glu Arg Asp Thr Pro Phe Cys Leu Thr Gly Ala Val Tyr Gln Ala Glu
 65 70 75 80

ttg gac ggc gaa ccg gtc tat tcg tat tgg cgt tat acc gcc cgc aaa 288
 Leu Asp Gly Glu Pro Val Tyr Ser Tyr Trp Arg Tyr Thr Ala Arg Lys
 85 90 95

ggg cag acc ttg aaa atg gtg cgt gcc gtg cag ggc atg tac ggc tat 336
 Gly Gln Thr Leu Lys Met Val Arg Ala Val Gln Gly Met Tyr Gly Tyr
 100 105 110

gtg tgc gtg gcg ggc gga ttt gat gtg ccg gaa gtg atg ggt tcg aga 384
 Val Cys Val Ala Gly Gly Phe Asp Val Pro Glu Val Met Gly Ser Arg
 115 120 125

agc acc gac ctg aaa gcc ggt ttc ggc ggc cat cag ggc aga atg ctg 432
 Ser Thr Asp Leu Lys Ala Gly Phe Gly Gly His Gln Gly Arg Met Leu
 130 135 140

caa aaa ggc gat tat ctc ccc atc ggc aaa ggt gcg cag gaa ttg tcc 480
 Gln Lys Gly Asp Tyr Leu Pro Ile Gly Lys Gly Ala Gln Glu Leu Ser
 145 150 155 160

aaa gtc ggc att gcc ccg ata ccg ttt acc gat acc atc cac ctt gtt 528
 Lys Val Gly Ile Ala Pro Ile Pro Phe Thr Asp Thr Ile His Leu Val
 165 170 175

cct tcg tcg gaa tat gcc gct ttc agt gaa aaa ggg cgt ctg aat ctg 576
 Pro Ser Ser Glu Tyr Ala Ala Phe Ser Glu Lys Gly Arg Leu Asn Leu
 180 185 190

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gaa cgg gaa acg tgg acg ctg caa agc gat agc aac cgc atg ggc tac 624
 Glu Arg Glu Thr Trp Thr Leu Gln Ser Asp Ser Asn Arg Met Gly Tyr
 195 200 205

cgc ttc gac gga cag ccg ctg acc ctg tcg caa cct ttg gaa atg ctg 672
 Arg Phe Asp Gly Gln Pro Leu Thr Leu Ser Gln Pro Leu Glu Met Leu
 210 215 220

tcc cac gct gtt cag gca gga acc gtg cag gtg ccg ccc ggc ggc aaa 720
 Ser His Ala Val Gln Ala Gly Thr Val Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys
 225 230 235 240

ccg att atc ctg ctg gcc gat gcg caa acc acc ggc ggt tat ccg aaa 768
 Pro Ile Ile Leu Leu Ala Asp Ala Gln Thr Thr Gly Gly Tyr Pro Lys
 245 250 255

atc gct acc gtt gcc gcc gcc gat ttg ggc agg ctg gca cag gtg cgc 816
 Ile Ala Thr Val Ala Ala Ala Asp Leu Gly Arg Leu Ala Gln Val Arg
 260 265 270

ttc ggc agc aaa gtc aaa ttc aaa ata atc ggc ttg aaa gaa gcc acc 864
 Phe Gly Ser Lys Val Lys Phe Lys Ile Ile Gly Leu Lys Glu Ala Thr
 275 280 285

gcc ctg cgg cgc aaa aac caa gtc tat ctg aac caa ata cgg aga atc 912
 Ala Leu Arg Arg Lys Asn Gln Val Tyr Leu Asn Gln Ile Arg Arg Ile
 290 295 300

acc cat gaa gca ggt tga 930
 Thr His Glu Ala Gly
 305

<210> 50
 <211> 309
 <212> PRT
 <213> Neisseria meningitidis

<400> 50
 Met Ile His Val Ser Ala Val Gln Ala Pro Ala His Ile Gln Asp Thr
 1 5 10 15

Gly Arg Tyr Gly His Arg Arg Tyr Gly Ile Gly His Ala Gly Ala Met
 20 25 30

Asp Thr Val Ala Leu Ala Ala Gly Asn Ile Leu Leu Gly Asn Asp Glu
 35 40 45

Gly Thr Ala Ala Ile Glu Ile Ala Leu Gly Gly Ile Met Leu Val Phe
 50 55 60

Glu Arg Asp Thr Pro Phe Cys Leu Thr Gly Ala Val Tyr Gln Ala Glu
 65 70 75 80

Leu Asp Gly Glu Pro Val Tyr Ser Tyr Trp Arg Tyr Thr Ala Arg Lys
 85 90 95

Gly Gln Thr Leu Lys Met Val Arg Ala Val Gln Gly Met Tyr Gly Tyr
 100 105 110

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Val Cys Val Ala Gly Gly Phe Asp Val Pro Glu Val Met Gly Ser Arg
 115 120 125
 Ser Thr Asp Leu Lys Ala Gly Phe Gly Gly His Gln Gly Arg Met Leu
 130 135 140
 Gln Lys Gly Asp Tyr Leu Pro Ile Gly Lys Gly Ala Gln Glu Leu Ser
 145 150 155 160
 Lys Val Gly Ile Ala Pro Ile Pro Phe Thr Asp Thr Ile His Leu Val
 165 170 175
 Pro Ser Ser Glu Tyr Ala Ala Phe Ser Glu Lys Gly Arg Leu Asn Leu
 180 185 190
 Glu Arg Glu Thr Trp Thr Leu Gln Ser Asp Ser Asn Arg Met Gly Tyr
 195 200 205
 Arg Phe Asp Gly Gln Pro Leu Thr Leu Ser Gln Pro Leu Glu Met Leu
 210 215 220
 Ser His Ala Val Gln Ala Gly Thr Val Gln Val Pro Pro Gly Gly Lys
 225 230 235 240
 Pro Ile Ile Leu Leu Ala Asp Ala Gln Thr Thr Gly Gly Tyr Pro Lys
 245 250 255
 Ile Ala Thr Val Ala Ala Ala Asp Leu Gly Arg Leu Ala Gln Val Arg
 260 265 270
 Phe Gly Ser Lys Val Lys Phe Lys Ile Ile Gly Leu Lys Glu Ala Thr
 275 280 285
 Ala Leu Arg Arg Lys Asn Gln Val Tyr Leu Asn Gln Ile Arg Arg Ile
 290 295 300
 Thr His Glu Ala Gly
 305

<210> 51
 <211> 2094
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(2091)

<400> 51
 atg aat tcg acc gca agt aaa acc ctg aaa gga ttg tcg ctg gtg ttt 48
 Met Asn Ser Thr Ala Ser Lys Thr Leu Lys Gly Leu Ser Leu Val Phe
 1 5 10 15
 ttc gcc tct gga ttc tgc gcc ctg att tac cag gtc agc tgg cag agg 96
 Phe Ala Ser Gly Phe Cys Ala Leu Ile Tyr Gln Val Ser Trp Gln Arg
 20 25 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ctt cta ttc agt cac ata ggt atc gat ttg agt tcg att act gtc att	144
Leu Leu Phe Ser His Ile Gly Ile Asp Leu Ser Ser Ile Thr Val Ile	
35 40 45	
att tct gta ttt atg gtc ggc ttg ggt gta ggt gcg tat ttc ggt gga	192
Ile Ser Val Phe Met Val Gly Leu Gly Val Gly Ala Tyr Phe Gly Gly	
50 55 60	
cgc att gct gac cgt ttt cct tca agt atc atc ccc ctg ttt tgc atc	240
Arg Ile Ala Asp Arg Phe Pro Ser Ser Ile Ile Pro Leu Phe Cys Ile	
65 70 75 80	
gct gaa gta tcc atc ggt ctg ttc ggt ttg gta agc agg ggt ctg att	288
Ala Glu Val Ser Ile Gly Leu Phe Gly Leu Val Ser Arg Gly Leu Ile	
85 90 95	
tcc ggc ttg ggg cat ctt tta gtt gag gct gat ttg ccc atc atc gct	336
Ser Gly Leu Gly His Leu Leu Val Glu Ala Asp Leu Pro Ile Ile Ala	
100 105 110	
gct gcc aat ttc ctc tta ttg ctg ctt cct acc ttt atg atg ggc gcg	384
Ala Ala Asn Phe Leu Leu Leu Leu Leu Pro Thr Phe Met Met Gly Ala	
115 120 125	
acc ttg ccc ttg ctg acc tgt ttt ttt aac cgg aaa ata cat aat gtt	432
Thr Leu Pro Leu Leu Thr Cys Phe Phe Asn Arg Lys Ile His Asn Val	
130 135 140	
ggc gag tct atc ggt acc tta tat ttt ttc aac act ttg ggt gcg gca	480
Gly Glu Ser Ile Gly Thr Leu Tyr Phe Phe Asn Thr Leu Gly Ala Ala	
145 150 155 160	
ctc gga tcg ctt gcc gcc gcc gaa ttt ttc tac gtc ttt ttt acc ctc	528
Leu Gly Ser Leu Ala Ala Ala Glu Phe Phe Tyr Val Phe Phe Thr Leu	
165 170 175	
tcc caa acc att gcg ctg aca gcc tgc ttt aac ctt ctg att gct gct	576
Ser Gln Thr Ile Ala Leu Thr Ala Cys Phe Asn Leu Leu Ile Ala Ala	
180 185 190	
tca gta tgc tgc gtt aca gaa agg atg gat ata gtg aac act aaa ccg	624
Ser Val Cys Cys Val Thr Glu Arg Met Asp Ile Val Asn Thr Lys Pro	
195 200 205	
aat act agt ttg att tat atg ctt tct ttc ctt agc ggc tta ttg agc	672
Asn Thr Ser Leu Ile Tyr Met Leu Ser Phe Leu Ser Gly Leu Leu Ser	
210 215 220	
ttg ggt ata gaa gtc ttg tgg gta agg atg ttt tcg ttc gca gca cag	720
Leu Gly Ile Glu Val Leu Trp Val Arg Met Phe Ser Phe Ala Ala Gln	
225 230 235 240	
tcc gtg cct cag gca ttt tca ttt act ctt gcc tat ttt ctg acc ggt	768
Ser Val Pro Gln Ala Phe Ser Phe Thr Leu Ala Tyr Phe Leu Thr Gly	
245 250 255	
atc gcc gtc ggc gcg tat ttt ggc aaa cgg att tgc cgc agc cgc ttt	816
Ile Ala Val Gly Ala Tyr Phe Gly Lys Arg Ile Cys Arg Ser Arg Phe	
260 265 270	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gtt gat att ccc ttt atc ggg cag tgc ttc ttg tgg gcg ggt att gcc	864
Val Asp Ile Pro Phe Ile Gly Gln Cys Phe Leu Trp Ala Gly Ile Ala	
275 280 285	
gac ttt ttg att ttg ggt gct gcg tgg ttg ttg acg ggt ttt tcc ggc	912
Asp Phe Leu Ile Leu Gly Ala Ala Trp Leu Leu Thr Gly Phe Ser Gly	
290 295 300	
ttc gtc cac cac gcc ggt atc ttc att acc ctg tct gcc gtc gtc aga	960
Phe Val His His Ala Gly Ile Phe Ile Thr Leu Ser Ala Val Val Arg	
305 310 315 320	
ggg ttg att ttc ccg ctc gta cac cat gtg ggt acg gat ggc aac aaa	1008
Gly Leu Ile Phe Pro Leu Val His His Val Gly Thr Asp Gly Asn Lys	
325 330 335	
tcc gga cga cag gtt tcc aat gtt tat ttc gcc aac gtt gcc ggc agt	1056
Ser Gly Arg Gln Val Ser Asn Val Tyr Phe Ala Asn Val Ala Gly Ser	
340 345 350	
gca ttg ggt ccg gtc ctt atc ggc ttt gtg ata ctt gat ttc ttg tcc	1104
Ala Leu Gly Pro Val Leu Ile Gly Phe Val Ile Leu Asp Phe Leu Ser	
355 360 365	
acc caa cag att tac ctg ctc atc tgt ttg att tct gct gct gtc cct	1152
Thr Gln Gln Ile Tyr Leu Leu Ile Cys Leu Ile Ser Ala Ala Val Pro	
370 375 380	
ttg ttt tgt aca ctg ttc caa aaa agt ctc cga ctg aat gca gtg tcg	1200
Leu Phe Cys Thr Leu Phe Gln Lys Ser Leu Arg Leu Asn Ala Val Ser	
385 390 395 400	
gta gca gtt tcc cta atg ttc ggc atc ctc atg ttc cta ctg ccg gat	1248
Val Ala Val Ser Leu Met Phe Gly Ile Leu Met Phe Leu Leu Pro Asp	
405 410 415	
tct gtc ttt caa aat att gct gac cgt ccg gat cgg ctg att gaa aac	1296
Ser Val Phe Gln Asn Ile Ala Asp Arg Pro Asp Arg Leu Ile Glu Asn	
420 425 430	
aaa cac ggc att gtt gcg gtt tac cat aga gat ggt gat aag gtt gtt	1344
Lys His Gly Ile Val Ala Val Tyr His Arg Asp Gly Asp Lys Val Val	
435 440 445	
tat ggg gcg aat gta tac gac ggc gca tac aat acc gat gta ttc aat	1392
Tyr Gly Ala Asn Val Tyr Asp Gly Ala Tyr Asn Thr Asp Val Phe Asn	
450 455 460	
agt gtc aac ggc atc gaa cgt gcc tat ctg cta ccc tcc ctg aag tct	1440
Ser Val Asn Gly Ile Glu Arg Ala Tyr Leu Leu Pro Ser Leu Lys Ser	
465 470 475 480	
ggc ata cgc cgc att ttc gtc gtt gga ttg agt aca ggt tcg tgg gcg	1488
Gly Ile Arg Arg Ile Phe Val Val Gly Leu Ser Thr Gly Ser Trp Ala	
485 490 495	
cgc gtc ttg tct gcc att ccg gaa atg cag tcg atg atc gtt gcg gaa	1536
Arg Val Leu Ser Ala Ile Pro Glu Met Gln Ser Met Ile Val Ala Glu	
500 505 510	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

atc Ile	aat Asn	ccg Pro 515	gca Ala	tac Tyr	cgt Arg	agc Ser	ctt Leu 520	atc Ile	gcg Ala	gac Asp	gag Glu	ccg Pro 525	caa Gln	atc Ile	gcc Ala	1584
ccg Pro 530	ctt Leu	ttg Leu	cag Gln	gac Asp	aaa Lys	cgt Arg 535	gtt Val	gaa Glu	att Ile	gta Val	ttg Leu 540	gat Asp	gac Asp	ggg Gly	agg Arg	1632
aaa Lys 545	tgg Trp	ctg Leu	cgt Arg	cgc Arg	cat His 550	cct Pro	gat Asp	gaa Glu	aaa Lys	ttc Phe 555	gac Asp	ctg Leu	att Ile	ttg Leu	atg Met 560	1680
aat Asn	acg Thr	act Thr	tgg Trp 565	tac Tyr	tgg Trp	cgt Arg	gcc Ala	tat Tyr	tcc Ser 570	acc Thr	aac Asn	ctg Leu	ttg Leu	agt Ser 575	gcg Ala	1728
gaa Glu	ttt Phe	tta Leu	aaa Lys 580	cag Gln	gtg Val	caa Gln	agc Ser	cac His 585	ctt Leu	acc Thr	ccg Pro	gat Asp	ggg Gly 590	att Ile	gta Val	1776
atg Met	ttt Phe	aat Asn 595	acc Thr	acg Thr	cac His	agc Ser	ccg Pro 600	cat His	gct Ala	ttt Phe	gct Ala	acc Thr 605	gcc Ala	gta Val	cac His	1824
agt Ser	att Ile 610	ccc Pro	tat Tyr	gca Ala	tac Tyr	cgc Arg 615	tat Tyr	ggg Gly	cat His	atg Met	gta Val 620	gtc Val	ggc Gly	tcg Ser	gca Ala	1872
acc Thr 625	ccg Pro	gta Val	gtt Val	ttc Phe	cct Pro 630	aat Asn	aaa Lys	gaa Glu	ctg Leu	ctc Leu 635	aag Lys	caa Gln	cgt Arg	ctc Leu	tcc Ser 640	1920
cgg Arg	ttg Leu	att Ile	tgg Trp 645	ccg Pro	gaa Glu	agc Ser	ggc Gly	agg Arg	cac His 650	gta Val	ttt Phe	gac Asp	agc Ser	agc Ser 655	acc Thr	1968
gtg Val	gat Asp	gct Ala	gca Ala 660	gca Ala	caa Gln	aag Lys	gtt Val	gtc Val 665	tct Ser	cgt Arg	atg Met	ctg Leu 670	att Ile	cag Gln	atg Met	2016
acg Thr	gaa Glu	cct Pro 675	tcg Ser	gct Ala	ggg Gly	gcg Ala	gaa Glu 680	gtc Val	att Ile	acc Thr	gac Asp	gat Asp 685	aat Asn	atg Met	att Ile	2064
gta Val 690	gaa Glu	tac Tyr	aaa Lys	tac Tyr	ggc Gly	aga Arg 695	ggg Gly	att Ile	taa							2094

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Leu Gly Pro Val Leu Ile Gly Phe Val Ile Leu Asp Phe Leu Ser
 355 360 365
 Thr Gln Gln Ile Tyr Leu Leu Ile Cys Leu Ile Ser Ala Ala Val Pro
 370 375 380
 Leu Phe Cys Thr Leu Phe Gln Lys Ser Leu Arg Leu Asn Ala Val Ser
 385 390 395 400
 Val Ala Val Ser Leu Met Phe Gly Ile Leu Met Phe Leu Leu Pro Asp
 405 410 415
 Ser Val Phe Gln Asn Ile Ala Asp Arg Pro Asp Arg Leu Ile Glu Asn
 420 425 430
 Lys His Gly Ile Val Ala Val Tyr His Arg Asp Gly Asp Lys Val Val
 435 440 445
 Tyr Gly Ala Asn Val Tyr Asp Gly Ala Tyr Asn Thr Asp Val Phe Asn
 450 455 460
 Ser Val Asn Gly Ile Glu Arg Ala Tyr Leu Leu Pro Ser Leu Lys Ser
 465 470 475 480
 Gly Ile Arg Arg Ile Phe Val Val Gly Leu Ser Thr Gly Ser Trp Ala
 485 490 495
 Arg Val Leu Ser Ala Ile Pro Glu Met Gln Ser Met Ile Val Ala Glu
 500 505 510
 Ile Asn Pro Ala Tyr Arg Ser Leu Ile Ala Asp Glu Pro Gln Ile Ala
 515 520 525
 Pro Leu Leu Gln Asp Lys Arg Val Glu Ile Val Leu Asp Asp Gly Arg
 530 535 540
 Lys Trp Leu Arg Arg His Pro Asp Glu Lys Phe Asp Leu Ile Leu Met
 545 550 555 560
 Asn Thr Thr Trp Tyr Trp Arg Ala Tyr Ser Thr Asn Leu Leu Ser Ala
 565 570 575
 Glu Phe Leu Lys Gln Val Gln Ser His Leu Thr Pro Asp Gly Ile Val
 580 585 590
 Met Phe Asn Thr Thr His Ser Pro His Ala Phe Ala Thr Ala Val His
 595 600 605
 Ser Ile Pro Tyr Ala Tyr Arg Tyr Gly His Met Val Val Gly Ser Ala
 610 615 620
 Thr Pro Val Val Phe Pro Asn Lys Glu Leu Leu Lys Gln Arg Leu Ser
 625 630 635 640
 Arg Leu Ile Trp Pro Glu Ser Gly Arg His Val Phe Asp Ser Ser Thr
 645 650 655
 Val Asp Ala Ala Ala Gln Lys Val Val Ser Arg Met Leu Ile Gln Met
 660 665 670

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Thr Glu Pro Ser Ala Gly Ala Glu Val Ile Thr Asp Asp Asn Met Ile
 675 680 685

Val Glu Tyr Lys Tyr Gly Arg Gly Ile
 690 695

<210> 53

<211> 1040

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 53

Cys Leu Gly Gly Gly Gly Gly Thr Ser Ala Pro Asp Phe Asn Ala Gly
 1 5 10 15

Gly Thr Gly Ile Gly Ser Asn Ser Arg Ala Thr Thr Ala Lys Ser Ala
 20 25 30

Ala Val Ser Tyr Ala Gly Ile Lys Asn Glu Met Cys Lys Asp Arg Ser
 35 40 45

Met Leu Cys Ala Gly Arg Asp Asp Val Ala Val Thr Asp Arg Asp Ala
 50 55 60

Lys Ile Asn Ala Pro Pro Pro Asn Leu His Thr Gly Asp Phe Thr Asn
 65 70 75 80

Pro Asn Asp Ala Tyr Lys Asn Leu Ile Asn Leu Lys Pro Ala Ile Glu
 85 90 95

Ala Gly Tyr Thr Gly Arg Gly Val Glu Val Gly Ile Val Asp Thr Gly
 100 105 110

Glu Ser Val Gly Ser Ile Ser Phe Pro Glu Leu Tyr Gly Arg Lys Glu
 115 120 125

His Gly Tyr Asn Glu Asn Tyr Lys Asn Tyr Thr Ala Tyr Met Arg Lys
 130 135 140

Glu Ala Pro Glu Asp Gly Gly Gly Lys Asp Ile Lys Ala Ser Phe Asp
 145 150 155 160

Asp Glu Ala Val Ile Glu Thr Glu Ala Lys Pro Thr Asp Ile Arg His
 165 170 175

Val Lys Glu Ile Gly His Ile Asp Val Val Ser His Ile Ile Gly Gly
 180 185 190

Arg Ser Val Asp Gly Arg Pro Ala Gly Gly Ile Ala Pro Asp Ala Thr
 195 200 205

Leu His Ile Met Asn Thr His Asp Gly Thr Lys Asn Glu Ile Met Ser
 210 215 220

Ala Ala Ile Arg Asn Ala Trp Val Lys Leu Gly Glu Arg Gly Val Arg
 225 230 235 240

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ile Val Asn Asn Ser Phe Gly Thr Thr Ser Arg Ala Gly Thr Ala Asp
 245 250 255
 His Phe Gln Ile Ala Asn Ser Glu Glu Gln Tyr Arg Gln Ala Leu Leu
 260 265 270
 Ala Tyr Ser Gly Gly Asp Lys Thr Asp Glu Gly Ile Arg Leu Met Gln
 275 280 285
 Gln Ser Asp Tyr Gly Asn Leu Ser Tyr His Ile Arg Asn Lys Asn Met
 290 295 300
 Leu Phe Ile Phe Ser Ala Ser Asn Asp Ala Gln Ala Gln Pro Asn Thr
 305 310 315 320
 Leu Thr Leu Leu Pro Phe Tyr Glu Lys Asp Ala Gln Lys Gly Ile Ile
 325 330 335
 Thr Val Ala Gly Val Asp Arg Ser Gly Glu Lys Phe Asn Gly Ser Asn
 340 345 350
 His Cys Gly Ile Thr Ala Met Trp Cys Leu Ser Ala Pro Tyr Glu Ala
 355 360 365
 Ser Val Arg Phe Thr Arg Thr Asn Pro Ile Gln Ile Ala Gly Thr Ser
 370 375 380
 Phe Ser Ala Pro Ile Val Thr Gly Thr Ala Ala Leu Leu Leu Gln Lys
 385 390 395 400
 Tyr Pro Trp Met Ser Asn Asp Asn Leu Arg Thr Thr Leu Leu Thr Thr
 405 410 415
 Ala Gln Asp Ile Gly Ala Val Gly Val Asp Ser Lys Phe Gly Trp Gly
 420 425 430
 Leu Leu Asp Ala Gly Lys Ala Met Asn Gly Pro Ala Ser Phe Pro Phe
 435 440 445
 Gly Asp Phe Thr Ala Asp Thr Lys Gly Thr Ser Asp Ile Ala Tyr Ser
 450 455 460
 Phe Arg Asn Asp Ile Ser Gly Thr Gly Gly Leu Ile Lys Lys Gly Gly
 465 470 475 480
 Ser Gln Leu Gln Leu His Gly Asn Asn Thr Tyr Thr Gly Lys Thr Ile
 485 490 495
 Ile Glu Gly Gly Ser Leu Val Leu Tyr Gly Asn Asn Lys Ser Asp Met
 500 505 510
 Arg Val Glu Thr Lys Gly Ala Leu Ile Tyr Asn Gly Ala Ala Ser Gly
 515 520 525
 Gly Ser Leu Asn Ser Asp Gly Ile Val Tyr Leu Ala Asp Thr Asp Arg
 530 535 540
 Ser Gly Ala Asn Glu Thr Val His Ile Lys Gly Asp Leu Gln Leu Gly
 545 550 555 560

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gly Glu Gly Thr Leu Tyr Thr Arg Leu Gly Lys Leu Leu Lys Val Asp
 565 570 575
 Gly Thr Ala Met Thr Gly Gly Lys Leu Tyr Met Ser Ala Arg Gly Lys
 580 585 590
 Gly Ala Gly Tyr Leu Asn Arg Thr Gly Gln Arg Val Pro Phe Leu Ser
 595 600 605
 Ala Ala Lys Ile Gly Arg Asp Tyr Ser Phe Phe Thr Asn Ile Glu Thr
 610 615 620
 Asp Gly Gly Leu Leu Ala Ser Leu Asp Ser Val Glu Lys Thr Ala Gly
 625 630 635 640
 Ser Glu Gly Asp Thr Leu Ser Tyr Tyr Val Arg Arg Gly Asn Ala Ala
 645 650 655
 Arg Thr Ala Ser Ala Ala Ala His Ser Ala Pro Ala Gly Leu Lys His
 660 665 670
 Ala Val Glu Gln Gly Gly Ser Asn Leu Glu Asn Leu Met Val Glu Leu
 675 680 685
 Asp Ala Ser Glu Ser Ser Ala Thr Pro Glu Thr Val Glu Thr Ala Ala
 690 695 700
 Ala Asp Arg Thr Asp Met Pro Gly Ile Arg Pro Tyr Gly Ala Thr Phe
 705 710 715 720
 Arg Ala Ala Ala Ala Val Gln His Ala Asn Ala Ala Asp Gly Val Arg
 725 730 735
 Ile Phe Asn Ser Leu Ala Ala Thr Val Tyr Ala Asp Ser Thr Ala Ala
 740 745 750
 His Ala Asp Met Gln Gly Arg Arg Leu Lys Ala Val Ser Asp Gly Leu
 755 760 765
 Asp His Asn Ala Thr Gly Leu Arg Val Ile Ala Gln Thr Gln Gln Asp
 770 775 780
 Gly Gly Thr Trp Glu Gln Gly Gly Val Glu Gly Lys Met Arg Gly Ser
 785 790 795 800
 Thr Gln Thr Val Gly Ile Ala Ala Lys Thr Gly Glu Asn Thr Thr Ala
 805 810 815
 Ala Ala Thr Leu Gly Met Gly His Ser Thr Trp Ser Glu Asn Ser Ala
 820 825 830
 Asn Ala Lys Thr Asp Ser Ile Ser Leu Phe Ala Gly Ile Arg His Asp
 835 840 845
 Ala Gly Asp Ile Gly Tyr Leu Lys Gly Leu Phe Ser Tyr Gly Arg Tyr
 850 855 860
 Lys Asn Ser Ile Ser Arg Ser Thr Gly Ala Asp Glu His Ala Glu Gly
 865 870 875 880

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ser Val Asn Gly Thr Leu Met Gln Leu Gly Ala Leu Gly Gly Val Asn
 885 890 895
 Val Pro Phe Ala Ala Thr Gly Asp Leu Thr Val Glu Gly Gly Leu Arg
 900 905 910
 Tyr Asp Leu Leu Lys Gln Asp Ala Phe Ala Glu Lys Gly Ser Ala Leu
 915 920 925
 Gly Trp Ser Gly Asn Ser Leu Thr Glu Gly Thr Leu Val Gly Leu Ala
 930 935 940
 Gly Leu Lys Leu Ser Gln Pro Leu Ser Asp Lys Ala Val Leu Phe Ala
 945 950 955 960
 Thr Ala Gly Val Glu Arg Asp Leu Asn Gly Arg Asp Tyr Thr Val Thr
 965 970 975
 Gly Gly Phe Thr Gly Ala Thr Ala Ala Thr Gly Lys Thr Gly Ala Arg
 980 985 990
 Asn Met Pro His Thr Arg Leu Val Ala Gly Leu Gly Ala Asp Val Glu
 995 1000 1005
 Phe Gly Asn Gly Trp Asn Gly Leu Ala Arg Tyr Ser Tyr Ala Gly Ser
 1010 1015 1020
 Lys Gln Tyr Gly Asn His Ser Gly Arg Val Gly Val Gly Tyr Arg Phe
 1025 1030 1035 1040

<210> 54
 <211> 858
 <212> ADN
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(855)

<400> 54
 atg tct gaa gaa aaa ttg aaa atg agt ttc gag cca acc gta atc gaa 48
 Met Ser Glu Glu Lys Leu Lys Met Ser Phe Glu Pro Thr Val Ile Glu
 1 5 10 15
 cat ttg ggt gta aag atg tat tgc cac act gtt cct gcg att gcc gag 96
 His Leu Gly Val Lys Met Tyr Ser His Thr Val Pro Ala Ile Ala Glu
 20 25 30
 ttg ata gcg aat gcc tac gat gca tgt gct acg gaa gtg gaa gtt agg 144
 Leu Ile Ala Asn Ala Tyr Asp Ala Cys Ala Thr Glu Val Glu Val Arg
 35 40 45
 tta ttc gat aaa ccg gag cat aaa atc gtt att aaa gat aat ggc ata 192
 Leu Phe Asp Lys Pro Glu His Lys Ile Val Ile Lys Asp Asn Gly Ile
 50 55 60

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gga atg agc ttc gat gaa atc aat gat ttt tat ttg aga atc ggt cgg	240
Gly Met Ser Phe Asp Glu Ile Asn Asp Phe Tyr Leu Arg Ile Gly Arg	
65 70 75 80	
aac aga agg gaa gaa aaa caa gcc tcc ccg tgc gga aga att cca acg	288
Asn Arg Arg Glu Glu Lys Gln Ala Ser Pro Cys Gly Arg Ile Pro Thr	
85 90 95	
ggt aaa aaa ggt ctt ggt aaa ttg gca tta ttc agg ctt ggc aac aaa	336
Gly Lys Lys Gly Leu Gly Lys Leu Ala Leu Phe Arg Leu Gly Asn Lys	
100 105 110	
atc gaa atc tct act atc caa gga aac gaa cgg gtt act ttt act ttg	384
Ile Glu Ile Ser Thr Ile Gln Gly Asn Glu Arg Val Thr Phe Thr Leu	
115 120 125	
gat tat gca gag att aaa aaa agt gag cgt att tat caa ccg gag ttt	432
Asp Tyr Ala Glu Ile Lys Lys Ser Glu Arg Ile Tyr Gln Pro Glu Phe	
130 135 140	
cag aaa gag tct gtt aaa ccc aat acc gaa aac gga aca act ata act	480
Gln Lys Glu Ser Val Lys Pro Asn Thr Glu Asn Gly Thr Thr Ile Thr	
145 150 155 160	
tta acc gag ctg acg aaa aaa caa gga tac ccg tta gat aat tat gtg	528
Leu Thr Glu Leu Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Pro Leu Asp Asn Tyr Val	
165 170 175	
ggg cat ctt tcc cgt tta ttt gat ttt ccg gct cag gat ttt aaa atc	576
Gly His Leu Ser Arg Leu Phe Asp Phe Pro Ala Gln Asp Phe Lys Ile	
180 185 190	
aaa gta agc ttg aac ggc tcg gaa cca aga atc att gac gga aac cta	624
Lys Val Ser Leu Asn Gly Ser Glu Pro Arg Ile Ile Asp Gly Asn Leu	
195 200 205	
aaa tat aat ctt gtt acc cca caa ttc gaa tgg gaa tac cag gat cta	672
Lys Tyr Asn Leu Val Thr Pro Gln Phe Glu Trp Glu Tyr Gln Asp Leu	
210 215 220	
gca acc aat att tca tcg tta tct tca aaa ttc gaa cag tat gaa tac	720
Ala Thr Asn Ile Ser Ser Leu Ser Ser Lys Phe Glu Gln Tyr Glu Tyr	
225 230 235 240	
agc gga tta ata caa ggt aag ttc att aca acg gaa aaa cct tta aag	768
Ser Gly Leu Ile Gln Gly Lys Phe Ile Thr Thr Glu Lys Pro Leu Lys	
245 250 255	
aat aat atg aaa ggt att acc ttg ttt gcc aac ggc aga atg gta aat	816
Asn Asn Met Lys Gly Ile Thr Leu Phe Ala Asn Gly Arg Met Val Asn	
260 265 270	
atg ccc gag ttt ttc act gat agc gaa tcc agc cat ttc taa	858
Met Pro Glu Phe Phe Thr Asp Ser Glu Ser Ser His Phe	
275 280 285	

<210> 55

<211> 285

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> PRT

<213> *Neisseria gonorrhoeae*

<400> 55

```

Met Ser Glu Glu Lys Leu Lys Met Ser Phe Glu Pro Thr Val Ile Glu
 1              5              10              15

His Leu Gly Val Lys Met Tyr Ser His Thr Val Pro Ala Ile Ala Glu
      20              25              30

Leu Ile Ala Asn Ala Tyr Asp Ala Cys Ala Thr Glu Val Glu Val Arg
      35              40              45

Leu Phe Asp Lys Pro Glu His Lys Ile Val Ile Lys Asp Asn Gly Ile
      50              55              60

Gly Met Ser Phe Asp Glu Ile Asn Asp Phe Tyr Leu Arg Ile Gly Arg
      65              70              75              80

Asn Arg Arg Glu Glu Lys Gln Ala Ser Pro Cys Gly Arg Ile Pro Thr
      85              90              95

Gly Lys Lys Gly Leu Gly Lys Leu Ala Leu Phe Arg Leu Gly Asn Lys
      100              105              110

Ile Glu Ile Ser Thr Ile Gln Gly Asn Glu Arg Val Thr Phe Thr Leu
      115              120              125

Asp Tyr Ala Glu Ile Lys Lys Ser Glu Arg Ile Tyr Gln Pro Glu Phe
      130              135              140

Gln Lys Glu Ser Val Lys Pro Asn Thr Glu Asn Gly Thr Thr Ile Thr
      145              150              155              160

Leu Thr Glu Leu Thr Lys Lys Gln Gly Tyr Pro Leu Asp Asn Tyr Val
      165              170              175

Gly His Leu Ser Arg Leu Phe Asp Phe Pro Ala Gln Asp Phe Lys Ile
      180              185              190

Lys Val Ser Leu Asn Gly Ser Glu Pro Arg Ile Ile Asp Gly Asn Leu
      195              200              205

Lys Tyr Asn Leu Val Thr Pro Gln Phe Glu Trp Glu Tyr Gln Asp Leu
      210              215              220

Ala Thr Asn Ile Ser Ser Leu Ser Ser Lys Phe Glu Gln Tyr Glu Tyr
      225              230              235              240

Ser Gly Leu Ile Gln Gly Lys Phe Ile Thr Thr Glu Lys Pro Leu Lys
      245              250              255

Asn Asn Met Lys Gly Ile Thr Leu Phe Ala Asn Gly Arg Met Val Asn
      260              265              270

Met Pro Glu Phe Phe Thr Asp Ser Glu Ser Ser His Phe
      275              280              285

```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 56
 <211> 1575
 <212> ADN
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (1572)

<400> 56
 atg aaa aaa tcc ctt ttc gtt ctc ttt ctg tat tca tcc cta ctt acc 48
 Met Lys Lys Ser Leu Phe Val Leu Phe Leu Tyr Ser Ser Leu Leu Thr
 1 5 10 15

gcc agc gaa atc gcc tat cgc ttt gta ttc gga att gaa acc tta ccg 96
 Ala Ser Glu Ile Ala Tyr Arg Phe Val Phe Gly Ile Glu Thr Leu Pro
 20 25 30

gct gca aaa atg gcg gaa acg ttt gcg ctg aca ttt atg att gct gcg 144
 Ala Ala Lys Met Ala Glu Thr Phe Ala Leu Thr Phe Met Ile Ala Ala
 35 40 45

ctg tat ctg ttt gcg cgt tat aag gct tcg cgg ctg ctg att gcg gtg 192
 Leu Tyr Leu Phe Ala Arg Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Leu Ile Ala Val
 50 55 60

ttt ttc gcg ttc agc atg att gcc aac aat gtg cat tac gcg gtt tat 240
 Phe Phe Ala Phe Ser Met Ile Ala Asn Asn Val His Tyr Ala Val Tyr
 65 70 75 80

caa agc tgg atg acg ggt att aac tat tgg ctg atg ctg aaa gag gtt 288
 Gln Ser Trp Met Thr Gly Ile Asn Tyr Trp Leu Met Leu Lys Glu Val
 85 90 95

acc gaa gtc ggc agc gcg ggc gcg tcg atg ttg gat aag ttg tgg ctg 336
 Thr Glu Val Gly Ser Ala Gly Ala Ser Met Leu Asp Lys Leu Trp Leu
 100 105 110

cct gct ttg tgg ggc gtg gcg gaa gtc atg ttg ttt tgc agc ctt gcc 384
 Pro Ala Leu Trp Gly Val Ala Glu Val Met Leu Phe Cys Ser Leu Ala
 115 120 125

aag ttc cgc cgt aag acg cat ttt tct gcc gat ata ctg ttt gcc ttc 432
 Lys Phe Arg Arg Lys Thr His Phe Ser Ala Asp Ile Leu Phe Ala Phe
 130 135 140

cta atg ctg atg att ttc gtg cgt tcg ttc gac acg aaa caa gag cac 480
 Leu Met Leu Met Ile Phe Val Arg Ser Phe Asp Thr Lys Gln Glu His
 145 150 155 160

ggt att tcg ccc aaa ccg aca tac agc cgc atc aaa gcc aat tat ttc 528
 Gly Ile Ser Pro Lys Pro Thr Tyr Ser Arg Ile Lys Ala Asn Tyr Phe
 165 170 175

agc ttc ggt tat ttt gtc ggg cgc gtg ttg ccg tat cag ttg ttt gat 576
 Ser Phe Gly Tyr Phe Val Gly Arg Val Leu Pro Tyr Gln Leu Phe Asp
 180 185 190

tta agc aag atc cct gtg ttc aaa cag cct gct cca agc aaa atc ggg 624
 Leu Ser Lys Ile Pro Val Phe Lys Gln Pro Ala Pro Ser Lys Ile Gly

THIS PAGE BLANK (USPTO)

195	200	205	
caa ggc agt att caa aat atc gtc ctg att atg ggc gaa agc gaa agc Gln Gly Ser Ile Gln Asn Ile Val Leu Ile Met Gly Glu Ser Glu Ser 210 215 220			672
gcg gcg cat ttg aaa ttg ttt ggt tac ggg cgc gaa act tcg ccg ttt Ala Ala His Leu Lys Leu Phe Gly Tyr Gly Arg Glu Thr Ser Pro Phe 225 230 235 240			720
tta acc cgg ctg tcg caa gcc gat ttt aag ccg att gtg aaa caa agt Leu Thr Arg Leu Ser Gln Ala Asp Phe Lys Pro Ile Val Lys Gln Ser 245 250 255			768
tat tcc gca ggc ttt atg acg gca gta tcc ctg ccc agt ttc ttt aac Tyr Ser Ala Gly Phe Met Thr Ala Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Asn 260 265 270			816
gtc ata ccg cac gcc aac ggc ttg gaa caa atc agc ggc ggc gat acc Val Ile Pro His Ala Asn Gly Leu Glu Gln Ile Ser Gly Gly Asp Thr 275 280 285			864
aat atg ttc cgc ctc gcc aaa gag cag ggc tat gaa acg tat ttt tac Asn Met Phe Arg Leu Ala Lys Glu Gln Gly Tyr Glu Thr Tyr Phe Tyr 290 295 300			912
agt gcc cag gct gaa aac caa atg gca att ttg aac tta atc ggt aag Ser Ala Gln Ala Glu Asn Gln Met Ala Ile Leu Asn Leu Ile Gly Lys 305 310 315 320			960
aaa tgg ata gac cat ctg att cag ccg acg caa ctt ggc tac ggc aac Lys Trp Ile Asp His Leu Ile Gln Pro Thr Gln Leu Gly Tyr Gly Asn 325 330 335			1008
ggc gac aat atg ccc gat gag aag ctg ctg ccg ttg ttc gac aaa atc Gly Asp Asn Met Pro Asp Glu Lys Leu Leu Pro Leu Phe Asp Lys Ile 340 345 350			1056
aat ttg cag cag ggc agg cat ttt atc gtg ttg cac caa cgc ggt tcg Asn Leu Gln Gln Gly Arg His Phe Ile Val Leu His Gln Arg Gly Ser 355 360 365			1104
cac gcc cca tac ggc gca ttg ttg cag cct caa gat aaa gta ttc ggc His Ala Pro Tyr Gly Ala Leu Leu Gln Pro Gln Asp Lys Val Phe Gly 370 375 380			1152
gaa gcc gat att gtg gat aag tac gac aac acc atc cac aaa acc gac Glu Ala Asp Ile Val Asp Lys Tyr Asp Asn Thr Ile His Lys Thr Asp 385 390 395 400			1200
caa atg att caa acc gta ttc gag cag ctg caa aag cag cct gac ggc Gln Met Ile Gln Thr Val Phe Glu Gln Leu Gln Lys Gln Pro Asp Gly 405 410 415			1248
aac tgg ctg ttt gcc tat acc tcc gat cat ggc cag tat gtg cgc caa Asn Trp Leu Phe Ala Tyr Thr Ser Asp His Gly Gln Tyr Val Arg Gln 420 425 430			1296
gat atc tac aat caa ggc acg gtg cag ccc gac agc tat att gtg cct Asp Ile Tyr Asn Gln Gly Thr Val Gln Pro Asp Ser Tyr Ile Val Pro 435 440 445			1344

THIS PAGE BLANK (USPTO)

435	440	445	
ctg gtt ttg tac agc ccg gat	aag gcc gtg caa cag gct gcc aac cag		1392
Leu Val Leu Tyr Ser Pro Asp	Lys Ala Val Gln Gln Ala Ala Asn Gln		
450	455	460	
gct ttt gcg cct tgc gag att gcc ttc cat cag cag ctt tca acg ttc			1440
Ala Phe Ala Pro Cys Glu Ile Ala Phe His Gln Gln Leu Ser Thr Phe			
465	470	475	480
ctg att cac acg ttg ggc tac gat atg ccg gtt tca ggt tgt cgc gaa			1488
Leu Ile His Thr Leu Gly Tyr Asp Met Pro Val Ser Gly Cys Arg Glu			
485	490	495	
ggc tcg gta aca ggc aac ctg att acg ggc gat gca ggc agc ttg aac			1536
Gly Ser Val Thr Gly Asn Leu Ile Thr Gly Asp Ala Gly Ser Leu Asn			
500	505	510	
att cgc aac ggc aag gcg gaa tat gtt tat ccg caa taa			1575
Ile Arg Asn Gly Lys Ala Glu Tyr Val Tyr Pro Gln			
515	520		

<210> 57

<211> 524

<212> PRT

<213> Neisseria gonorrhoeae

<400> 57

Met Lys Lys Ser Leu Phe Val Leu Phe Leu Tyr Ser Ser Leu Leu Thr	
1 5 10 15	
Ala Ser Glu Ile Ala Tyr Arg Phe Val Phe Gly Ile Glu Thr Leu Pro	
20 25 30	
Ala Ala Lys Met Ala Glu Thr Phe Ala Leu Thr Phe Met Ile Ala Ala	
35 40 45	
Leu Tyr Leu Phe Ala Arg Tyr Lys Ala Ser Arg Leu Leu Ile Ala Val	
50 55 60	
Phe Phe Ala Phe Ser Met Ile Ala Asn Asn Val His Tyr Ala Val Tyr	
65 70 75 80	
Gln Ser Trp Met Thr Gly Ile Asn Tyr Trp Leu Met Leu Lys Glu Val	
85 90 95	
Thr Glu Val Gly Ser Ala Gly Ala Ser Met Leu Asp Lys Leu Trp Leu	
100 105 110	
Pro Ala Leu Trp Gly Val Ala Glu Val Met Leu Phe Cys Ser Leu Ala	
115 120 125	
Lys Phe Arg Arg Lys Thr His Phe Ser Ala Asp Ile Leu Phe Ala Phe	
130 135 140	
Leu Met Leu Met Ile Phe Val Arg Ser Phe Asp Thr Lys Gln Glu His	
145 150 155 160	
Gly Ile Ser Pro Lys Pro Thr Tyr Ser Arg Ile Lys Ala Asn Tyr Phe	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

485

490

495

Gly Ser Val Thr Gly Asn Leu Ile Thr Gly Asp Ala Gly Ser Leu Asn
 500 505 510

Ile Arg Asn Gly Lys Ala Glu Tyr Val Tyr Pro Gln
 515 520

<210> 58

<211> 1314

<212> ADN

<213> Neisseria gonorrhoeae

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1311)

<400> 58

atg ctg acg ttt atc gga ttg ctg att atc ggg gtc atc gta tgg ctg 48
 Met Leu Thr Phe Ile Gly Leu Leu Ile Ile Gly Val Ile Val Trp Leu
 1 5 10 15

ttg ctg acg gaa aaa gtg tcg ccc atc atc gca tta atc ttg gtg ccg 96
 Leu Leu Thr Glu Lys Val Ser Pro Ile Ile Ala Leu Ile Leu Val Pro
 20 25 30

ctg att ggg gcg ttg ctg gcg ggg ttt gat gta tcc caa tta aaa gaa 144
 Leu Ile Gly Ala Leu Leu Ala Gly Phe Asp Val Ser Gln Leu Lys Glu
 35 40 45

ttt tat tcg ggc ggc acg aaa tcg gtg acg cag att gtg att atg ttt 192
 Phe Tyr Ser Gly Gly Thr Lys Ser Val Thr Gln Ile Val Ile Met Phe
 50 55 60

atg ttt tcc att ttg ttt ttt gga atc atg aac gat gtg ggg ctg ttc 240
 Met Phe Ser Ile Leu Phe Phe Gly Ile Met Asn Asp Val Gly Leu Phe
 65 70 75 80

cgt ccg atg ata ggc ggt ttg att aag ctg act cgg ggt aat atc gtg 288
 Arg Pro Met Ile Gly Gly Leu Ile Lys Leu Thr Arg Gly Asn Ile Val
 85 90 95

gca gtg agt gtg ggg acg gtc ttg gtg tcg gtg gtg gca cag ttg gac 336
 Ala Val Ser Val Gly Thr Val Leu Val Ser Val Val Ala Gln Leu Asp
 100 105 110

ggg gcg ggc gcg acg acg ttt tta tcg gtc gtc ccc gcc ctt ttg ccg 384
 Gly Ala Gly Ala Thr Thr Phe Leu Ser Val Val Pro Ala Leu Leu Pro
 115 120 125

ctt tac aag cgt ctg cat atg aat cct tac ctg ctg ttt ttg ctg ctg 432
 Leu Tyr Lys Arg Leu His Met Asn Pro Tyr Leu Leu Phe Leu Leu Leu
 130 135 140

act tcc agc gcg ggg cta atc aac ctt ttg ccg cgg ggc ggg ccg atc 480
 Thr Ser Ser Ala Gly Leu Ile Asn Leu Leu Pro Arg Gly Gly Pro Ile
 145 150 155 160

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ggg cgg gtt gca agc gtg ttg ggc gca gat gtg ggc gaa ttg tat aaa	528
Gly Arg Val Ala Ser Val Leu Gly Ala Asp Val Gly Glu Leu Tyr Lys	
165 170 175	
cct ttg ttg acg gtg caa att atc ggt gtg gtg ttt atc ctt gtg ctg	576
Pro Leu Leu Thr Val Gln Ile Ile Gly Val Val Phe Ile Leu Val Leu	
180 185 190	
tcc ctg ttt ttg ggt gtg cgt gaa aaa agg cgg att gtc cgg gag ttg	624
Ser Leu Phe Leu Gly Val Arg Glu Lys Arg Arg Ile Val Arg Glu Leu	
195 200 205	
ggc gcg ttg ccc gcc gtg gcg gat ttg ata aag ccg gcg cct ttg tcg	672
Gly Ala Leu Pro Ala Val Ala Asp Leu Ile Lys Pro Ala Pro Leu Ser	
210 215 220	
gaa gaa gaa caa aaa ttg gcg cgt ccg aaa ctg ttt tgg tgg aat gtc	720
Glu Glu Glu Gln Lys Leu Ala Arg Pro Lys Leu Phe Trp Trp Asn Val	
225 230 235 240	
ctg ctg ttt ttg gcg gcg atg agc ctg ctt ttt tcg ggc atc ttc ccg	768
Leu Leu Phe Leu Ala Ala Met Ser Leu Leu Phe Ser Gly Ile Phe Pro	
245 250 255	
ccg ggt tat gta ttt atg ctg gct gca acg gcg gcg ttg ctt ttg aat	816
Pro Gly Tyr Val Phe Met Leu Ala Ala Thr Ala Ala Leu Leu Leu Asn	
260 265 270	
tac cgc agc ccg cag gaa cag atg gag cgg att tat gcc cac gcc ggc	864
Tyr Arg Ser Pro Gln Glu Gln Met Glu Arg Ile Tyr Ala His Ala Gly	
275 280 285	
ggc gcg gtg atg atg gcg tcc att att ttg gcg gca ggt acg ttt ttg	912
Gly Ala Val Met Met Ala Ser Ile Ile Leu Ala Ala Gly Thr Phe Leu	
290 295 300	
ggg att ttg aag ggc gcg ggg atg ttg gac gcg att tcc aaa gac ctt	960
Gly Ile Leu Lys Gly Ala Gly Met Leu Asp Ala Ile Ser Lys Asp Leu	
305 310 315 320	
gtg cat atc ctg ccg gac gcg ttg ctg cct tat ctg cat att gcc atc	1008
Val His Ile Leu Pro Asp Ala Leu Leu Pro Tyr Leu His Ile Ala Ile	
325 330 335	
ggt gtg ttg ggt att ccg ctt gag ttg gtt ttg agt acg gac gct tat	1056
Gly Val Leu Gly Ile Pro Leu Glu Leu Val Leu Ser Thr Asp Ala Tyr	
340 345 350	
tat ttc gga ctg ttt ccg att gtg gaa cag att acc tcg cag gcg ggc	1104
Tyr Phe Gly Leu Phe Pro Ile Val Glu Gln Ile Thr Ser Gln Ala Gly	
355 360 365	
gtt gca ccc gaa gcg gca ggc tat gcg atg ttg atc ggc agt atc gtc	1152
Val Ala Pro Glu Ala Ala Gly Tyr Ala Met Leu Ile Gly Ser Ile Val	
370 375 380	
ggt act ttt gtt acg ccg ctt tcg ccg gct ttg tgg atg ggt ttg ggt	1200
Gly Thr Phe Val Thr Pro Leu Ser Pro Ala Leu Trp Met Gly Leu Gly	
385 390 395 400	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ttg	gcg	aaa	ttg	tcg	atg	ggc	aaa	cac	atc	cgt	tat	tcg	ttt	ttc	tgg	1248
Leu	Ala	Lys	Leu	Ser	Met	Gly	Lys	His	Ile	Arg	Tyr	Ser	Phe	Phe	Trp	
				405					410					415		

gcg tgg ggt ttg tcg ctg gcg ata ttg gtc agt tcg ata gcg gca gga 1296
Ala Trp Gly Leu Ser Leu Ala Ile Leu Val Ser Ser Ile Ala Ala Gly
420 425 430

atc gtg cct ctg ccg taa 1314
Ile Val Pro Leu Pro
435

```
<210> 59
<211> 437
<212> PRT
<213> Neisseria gonorrhoeae
```

```
<400> 59
Met Leu Thr. Phe Ile Gly Leu Leu Ile Ile Gly Val Ile Val Trp Leu
  1             5             10             15
```

Leu Leu Thr Glu Lys Val Ser Pro Ile Ile Ala Leu Ile Leu Val Pro
20 25 30

Leu Ile Gly Ala Leu Leu Ala Gly Phe Asp Val Ser Gln Leu Lys Glu
35 40 45

Phe Tyr Ser Gly Gly Thr Lys Ser Val Thr Gln Ile Val Ile Met Phe
50 55 60

Met Phe Ser Ile Leu Phe Phe Gly Ile Met Asn Asp Val Gly Leu Phe
65 70 75 80

Arg Pro Met Ile Gly Gly Leu Ile Lys Leu Thr Arg Gly Asn Ile Val
85 90 95

Ala Val Ser Val Gly Thr Val Leu Val Ser Val Val Ala Gln Leu Asp
100 105 110

Gly Ala Gly Ala Thr Thr Phe Leu Ser Val Val Pro Ala Leu Leu Pro
115 120 125

Leu Tyr Lys Arg Leu His Met Asn Pro Tyr Leu Leu Phe Leu Leu Leu
130 135 140

Thr Ser Ser Ala Gly Leu Ile Asn Leu Leu Pro Arg Gly Gly Pro Ile
145 150 155 160

Gly Arg Val Ala Ser Val Leu Gly Ala Asp Val Gly Glu Leu Tyr Lys
165 170 175

Pro Leu Leu Thr Val Gln Ile Ile Gly Val Val Phe Ile Leu Val Leu
180 185 190

Ser Leu Phe Leu Gly Val Arg Glu Lys Arg Arg Ile Val Arg Glu Leu
195 200 205

Gly Ala Leu Pro Ala Val Ala Asp Leu Ile Lys Pro Ala Pro Leu Ser
210 215 220

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Glu Glu Glu Gln Lys Leu Ala Arg Pro Lys Leu Phe Trp Trp Asn Val
 225 230 235 240
 Leu Leu Phe Leu Ala Ala Met Ser Leu Leu Phe Ser Gly Ile Phe Pro
 245 250 255
 Pro Gly Tyr Val Phe Met Leu Ala Ala Thr Ala Ala Leu Leu Leu Asn
 260 265 270
 Tyr Arg Ser Pro Gln Glu Gln Met Glu Arg Ile Tyr Ala His Ala Gly
 275 280 285
 Gly Ala Val Met Met Ala Ser Ile Ile Leu Ala Ala Gly Thr Phe Leu
 290 295 300
 Gly Ile Leu Lys Gly Ala Gly Met Leu Asp Ala Ile Ser Lys Asp Leu
 305 310 315 320
 Val His Ile Leu Pro Asp Ala Leu Leu Pro Tyr Leu His Ile Ala Ile
 325 330 335
 Gly Val Leu Gly Ile Pro Leu Glu Leu Val Leu Ser Thr Asp Ala Tyr
 340 345 350
 Tyr Phe Gly Leu Phe Pro Ile Val Glu Gln Ile Thr Ser Gln Ala Gly
 355 360 365
 Val Ala Pro Glu Ala Ala Gly Tyr Ala Met Leu Ile Gly Ser Ile Val
 370 375 380
 Gly Thr Phe Val Thr Pro Leu Ser Pro Ala Leu Trp Met Gly Leu Gly
 385 390 395 400
 Leu Ala Lys Leu Ser Met Gly Lys His Ile Arg Tyr Ser Phe Phe Trp
 405 410 415
 Ala Trp Gly Leu Ser Leu Ala Ile Leu Val Ser Ser Ile Ala Ala Gly
 420 425 430
 Ile Val Pro Leu Pro
 435

<210> 60
 <211> 1155
 <212> ADN
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(1152)

<400> 60
 atg ggc atc cat ctc gac ttc ggc att agt cct aaa acg ttc cga cag 48
 Met Gly Ile His Leu Asp Phe Gly Ile Ser Pro Lys Thr Phe Arg Gln
 1 5 10 15
 act tat ctg tat caa aag ccc aag ctc ttt aaa gga gcg gtt cgg aat 96

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Thr	Tyr	Leu	Tyr	Gln	Lys	Pro	Lys	Leu	Phe	Lys	Gly	Ala	Val	Arg	Asn		
			20					25					30				
ctc	gaa	gcc	gca	tct	tgt	aaa	tat	atc	aac	gag	ata	tac	caa	cga	gca	144	
Leu	Glu	Ala	Ala	Ser	Cys	Lys	Tyr	Ile	Asn	Glu	Ile	Tyr	Gln	Arg	Ala		
		35					40				45						
gac	cca	acc	gca	ccg	ctg	ttt	cat	ctg	cgt	aaa	aaa	ggc	gca	atc	gtt	192	
Asp	Pro	Thr	Ala	Pro	Leu	Phe	His	Leu	Arg	Lys	Lys	Gly	Ala	Ile	Val		
	50					55				60							
cct	aaa	gaa	gaa	tac	gtc	gaa	agt	ttc	gac	gat	ttg	ggc	aaa	act	cgc	240	
Pro	Lys	Glu	Glu	Tyr	Val	Glu	Ser	Phe	Asp	Asp	Leu	Gly	Lys	Thr	Arg		
	65				70				75						80		
tac	cgt	ttt	att	aaa	tcc	gtt	atc	tac	gaa	cat	atg	aag	aat	ggc	gca	288	
Tyr	Arg	Phe	Ile	Lys	Ser	Val	Ile	Tyr	Glu	His	Met	Lys	Asn	Gly	Ala		
				85					90					95			
tcg	tta	gtc	tat	aac	cat	att	aac	aac	gag	ccg	ttt	tca	gac	cat	atc	336	
Ser	Leu	Val	Tyr	Asn	His	Ile	Asn	Asn	Glu	Pro	Phe	Ser	Asp	His	Ile		
			100				105						110				
gcc	cgt	caa	gtc	gcc	cgc	ttt	gcc	ggc	gca	cat	act	att	gtt	agt	gga	384	
Ala	Arg	Gln	Val	Ala	Arg	Phe	Ala	Gly	Ala	His	Thr	Ile	Val	Ser	Gly		
		115					120					125					
tat	ctt	gct	ttt	ggc	agc	gac	gaa	tct	tat	aaa	aac	cat	tgg	gat	acc	432	
Tyr	Leu	Ala	Phe	Gly	Ser	Asp	Glu	Ser	Tyr	Lys	Asn	His	Trp	Asp	Thr		
	130					135					140						
cgc	gat	gtg	tat	gcc	atc	cag	ctt	ttc	ggc	aag	aaa	cgt	tgg	caa	ctt	480	
Arg	Asp	Val	Tyr	Ala	Ile	Gln	Leu	Phe	Gly	Lys	Lys	Arg	Trp	Gln	Leu		
	145				150					155					160		
act	gcc	cct	gat	ttc	cct	atg	cca	ttg	tat	atg	caa	cag	act	aaa	gat	528	
Thr	Ala	Pro	Asp	Phe	Pro	Met	Pro	Leu	Tyr	Met	Gln	Gln	Thr	Lys	Asp		
				165				170						175			
act	gat	att	tcc	att	cct	gaa	cat	atc	gat	atg	gat	att	atc	ctt	gaa	576	
Thr	Asp	Ile	Ser	Ile	Pro	Glu	His	Ile	Asp	Met	Asp	Ile	Ile	Leu	Glu		
			180					185					190				
gca	ggc	gat	gtc	ctc	tac	atc	cca	cgc	ggc	tgg	tgg	cac	aga	cct	atc	624	
Ala	Gly	Asp	Val	Leu	Tyr	Ile	Pro	Arg	Gly	Trp	Trp	His	Arg	Pro	Ile		
		195					200					205					
ccg	ctc	ggc	tgt	gaa	acc	ttc	cac	ttc	gct	gtc	ggc	acc	ttc	cca	cca	672	
Pro	Leu	Gly	Cys	Glu	Thr	Phe	His	Phe	Ala	Val	Gly	Thr	Phe	Pro	Pro		
	210					215					220						
aac	ggc	tat	aat	tac	ctc	gag	tgg	cta	atg	aag	aaa	ttt	ccc	acc	ata	720	
Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Glu	Trp	Leu	Met	Lys	Lys	Phe	Pro	Thr	Ile		
	225				230					235					240		
gaa	agt	ctg	cgc	cac	agt	ttc	tca	gac	tgg	gag	caa	gat	agg	acg	cgt	768	
Glu	Ser	Leu	Arg	His	Ser	Phe	Ser	Asp	Trp	Glu	Gln	Asp	Arg	Thr	Arg		
				245				250						255			
atc	aac	gat	act	gcc	gca	caa	att	gct	gcc	atg	att	gcc	gac	ccc	gtc	816	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ile Asn Asp Thr Ala Ala Gln Ile Ala Ala Met Ile Ala Asp Pro Val
 260 265 270

aat tat gaa gcc ttc agt gaa gac ttt ctc ggc aaa gaa cgt acc gat 864
 Asn Tyr Glu Ala Phe Ser Glu Asp Phe Leu Gly Lys Glu Arg Thr Asp
 275 280 285

acc gct ttt cat ctc gaa cag ttc gcg aat ccc aac gct act ccg ctt 912
 Thr Ala Phe His Leu Glu Gln Phe Ala Asn Pro Asn Ala Thr Pro Leu
 290 295 300

tca gac gac gtc agg ttg aga tta aat gcc aat aat ttg gat acg ttg 960
 Ser Asp Asp Val Arg Leu Arg Leu Asn Ala Asn Asn Leu Asp Thr Leu
 305 310 315 320

gaa aag gga tat ttg att ggg aat ggg atg aag ata agc gta gat gag 1008
 Glu Lys Gly Tyr Leu Ile Gly Asn Gly Met Lys Ile Ser Val Asp Glu
 325 330 335

ttg ggg aaa aaa gtg tta gaa cac atc ggt aag aat gaa ccg tta ttg 1056
 Leu Gly Lys Lys Val Leu Glu His Ile Gly Lys Asn Glu Pro Leu Leu
 340 345 350

ttg aaa aat cta ctg gtt aac ttc aat cag gca aaa cat gaa gaa gtt 1104
 Leu Lys Asn Leu Leu Val Asn Phe Asn Gln Ala Lys His Glu Glu Val
 355 360 365

agg aag ttg atc tat cag ttg ata gag tta gat ttt ctg gaa att ttg 1152
 Arg Lys Leu Ile Tyr Gln Leu Ile Glu Leu Asp Phe Leu Glu Ile Leu
 370 375 380

tga 1155

<210> 61
 <211> 384
 <212> PRT
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<400> 61
 Met Gly Ile His Leu Asp Phe Gly Ile Ser Pro Lys Thr Phe Arg Gln
 1 5 10 15

Thr Tyr Leu Tyr Gln Lys Pro Lys Leu Phe Lys Gly Ala Val Arg Asn
 20 25 30

Leu Glu Ala Ala Ser Cys Lys Tyr Ile Asn Glu Ile Tyr Gln Arg Ala
 35 40 45

Asp Pro Thr Ala Pro Leu Phe His Leu Arg Lys Lys Gly Ala Ile Val
 50 55 60

Pro Lys Glu Glu Tyr Val Glu Ser Phe Asp Asp Leu Gly Lys Thr Arg
 65 70 75 80

Tyr Arg Phe Ile Lys Ser Val Ile Tyr Glu His Met Lys Asn Gly Ala
 85 90 95

Ser Leu Val Tyr Asn His Ile Asn Asn Glu Pro Phe Ser Asp His Ile
 100 105 110

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Arg Gln Val Ala Arg Phe Ala Gly Ala His Thr Ile Val Ser Gly
 115 120 125
 Tyr Leu Ala Phe Gly Ser Asp Glu Ser Tyr Lys Asn His Trp Asp Thr
 130 135 140
 Arg Asp Val Tyr Ala Ile Gln Leu Phe Gly Lys Lys Arg Trp Gln Leu
 145 150 155 160
 Thr Ala Pro Asp Phe Pro Met Pro Leu Tyr Met Gln Gln Thr Lys Asp
 165 170 175
 Thr Asp Ile Ser Ile Pro Glu His Ile Asp Met Asp Ile Ile Leu Glu
 180 185 190
 Ala Gly Asp Val Leu Tyr Ile Pro Arg Gly Trp Trp His Arg Pro Ile
 195 200 205
 Pro Leu Gly Cys Glu Thr Phe His Phe Ala Val Gly Thr Phe Pro Pro
 210 215 220
 Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Glu Trp Leu Met Lys Lys Phe Pro Thr Ile
 225 230 235 240
 Glu Ser Leu Arg His Ser Phe Ser Asp Trp Glu Gln Asp Arg Thr Arg
 245 250 255
 Ile Asn Asp Thr Ala Ala Gln Ile Ala Ala Met Ile Ala Asp Pro Val
 260 265 270
 Asn Tyr Glu Ala Phe Ser Glu Asp Phe Leu Gly Lys Glu Arg Thr Asp
 275 280 285
 Thr Ala Phe His Leu Glu Gln Phe Ala Asn Pro Asn Ala Thr Pro Leu
 290 295 300
 Ser Asp Asp Val Arg Leu Arg Leu Asn Ala Asn Asn Leu Asp Thr Leu
 305 310 315 320
 Glu Lys Gly Tyr Leu Ile Gly Asn Gly Met Lys Ile Ser Val Asp Glu
 325 330 335
 Leu Gly Lys Lys Val Leu Glu His Ile Gly Lys Asn Glu Pro Leu Leu
 340 345 350
 Leu Lys Asn Leu Leu Val Asn Phe Asn Gln Ala Lys His Glu Glu Val
 355 360 365
 Arg Lys Leu Ile Tyr Gln Leu Ile Glu Leu Asp Phe Leu Glu Ile Leu
 370 375 380

<210> 62

<211> 717

<212> ADN

<213> Neisseria meningitidis

<220>

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<221> CDS

<222> (1)..(714)

<400> 62

atg aat aga ccc aag caa ccc ttc ttc cgt ccc gaa gtc gcc gtt gcc	48
Met Asn Arg Pro Lys Gln Pro Phe Phe Arg Pro Glu Val Ala Val Ala	
1 5 10 15	
cgc caa acc agc ctg acg ggt aaa gtg att ctg aca cga ccg ttg tca	96
Arg Gln Thr Ser Leu Thr Gly Lys Val Ile Leu Thr Arg Pro Leu Ser	
20 25 30	
ttt tcc cta tgg acg aca ttt gca tcg ata tct gcg tta ttg att atc	144
Phe Ser Leu Trp Thr Thr Phe Ala Ser Ile Ser Ala Leu Leu Ile Ile	
35 40 45	
ctg ttt ttg ata ttt ggt aac tat acg cga aag aca aca gtg gag gga	192
Leu Phe Leu Ile Phe Gly Asn Tyr Thr Arg Lys Thr Thr Val Glu Gly	
50 55 60	
caa att tta cct gca tcg ggc gta atc agg gtg tat gca ccg gat acg	240
Gln Ile Leu Pro Ala Ser Gly Val Ile Arg Val Tyr Ala Pro Asp Thr	
65 70 75 80	
ggg aca att aca gcg aaa ttc gtg gaa gat gga gaa aag gtt aag gct	288
Gly Thr Ile Thr Ala Lys Phe Val Glu Asp Gly Glu Lys Val Lys Ala	
85 90 95	
ggc gac aag cta ttt gcg ctt tcg acc tca cgt ttc ggc gca gga gat	336
Gly Asp Lys Leu Phe Ala Leu Ser Thr Ser Arg Phe Gly Ala Gly Asp	
100 105 110	
agc gtg cag cag cag ttg aaa acg gag gca gtt ttg aag aaa acg ttg	384
Ser Val Gln Gln Gln Leu Lys Thr Glu Ala Val Leu Lys Lys Thr Leu	
115 120 125	
gca gaa cag gaa ctg ggt cgt ctg aag ctg ata cac ggg aat gaa acg	432
Ala Glu Gln Glu Leu Gly Arg Leu Lys Leu Ile His Gly Asn Glu Thr	
130 135 140	
cgc agc ctt aaa gca act gtc gaa cgt ttg gaa aac cag gaa ctc cat	480
Arg Ser Leu Lys Ala Thr Val Glu Arg Leu Glu Asn Gln Glu Leu His	
145 150 155 160	
att tcg caa cag ata gac ggt cag aaa agg cgc att aga ctt gcg gaa	528
Ile Ser Gln Gln Ile Asp Gly Gln Lys Arg Arg Ile Arg Leu Ala Glu	
165 170 175	
gaa atg ttg cag aaa tat cgt ttc cta tcc gcc aat gat gca gtg cca	576
Glu Met Leu Gln Lys Tyr Arg Phe Leu Ser Ala Asn Asp Ala Val Pro	
180 185 190	
aaa caa gaa atg atg aat gtc aag gca gag ctt tta gag cag aaa gcc	624
Lys Gln Glu Met Met Asn Val Lys Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala	
195 200 205	
aaa ctt gat gcc tac cgc cga gaa gaa gtc ggg ctg ctt cag gaa atc	672
Lys Leu Asp Ala Tyr Arg Arg Glu Glu Val Gly Leu Leu Gln Glu Ile	
210 215 220	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cgc acg cag aat ctg aca ttg gcc agc ctc ccc caa gcg gca tga 717
 Arg Thr Gln Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Gln Ala Ala
 225 230 235

<210> 63

<211> 238

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 63

Met Asn Arg Pro Lys Gln Pro Phe Phe Arg Pro Glu Val Ala Val Ala
 1 5 10 15

Arg Gln Thr Ser Leu Thr Gly Lys Val Ile Leu Thr Arg Pro Leu Ser
 20 25 30

Phe Ser Leu Trp Thr Thr Phe Ala Ser Ile Ser Ala Leu Leu Ile Ile
 35 40 45

Leu Phe Leu Ile Phe Gly Asn Tyr Thr Arg Lys Thr Thr Val Glu Gly
 50 55 60

Gln Ile Leu Pro Ala Ser Gly Val Ile Arg Val Tyr Ala Pro Asp Thr
 65 70 75 80

Gly Thr Ile Thr Ala Lys Phe Val Glu Asp Gly Glu Lys Val Lys Ala
 85 90 95

Gly Asp Lys Leu Phe Ala Leu Ser Thr Ser Arg Phe Gly Ala Gly Asp
 100 105 110

Ser Val Gln Gln Gln Leu Lys Thr Glu Ala Val Leu Lys Lys Thr Leu
 115 120 125

Ala Glu Gln Glu Leu Gly Arg Leu Lys Leu Ile His Gly Asn Glu Thr
 130 135 140

Arg Ser Leu Lys Ala Thr Val Glu Arg Leu Glu Asn Gln Glu Leu His
 145 150 155 160

Ile Ser Gln Gln Ile Asp Gly Gln Lys Arg Arg Ile Arg Leu Ala Glu
 165 170 175

Glu Met Leu Gln Lys Tyr Arg Phe Leu Ser Ala Asn Asp Ala Val Pro
 180 185 190

Lys Gln Glu Met Met Asn Val Lys Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala
 195 200 205

Lys Leu Asp Ala Tyr Arg Arg Glu Glu Val Gly Leu Leu Gln Glu Ile
 210 215 220

Arg Thr Gln Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Gln Ala Ala
 225 230 235

<210> 64

<211> 690

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> ADN

<213> *Neisseria gonorrhoeae*

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(687)

<400> 64

atg atg aat gtc gag gca gag ctt tta gag cag aaa gcc aaa ctt gat	48
Met Met Asn Val Glu Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala Lys Leu Asp	
1 5 10 15	
gcc tac ggc cga gaa gaa gcc ggg ctg ctt cag gaa atc cgc acg cag	96
Ala Tyr Gly Arg Glu Glu Ala Gly Leu Leu Gln Glu Ile Arg Thr Gln	
20 25 30	
aat ctg aca ttg gcc agc ctc ccc aaa cgg cat gag aca gaa caa agc	144
Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Lys Arg His Glu Thr Glu Gln Ser	
35 40 45	
cag ctt gaa cgc acc atg gcc gat att tct caa gaa gtt ttg gat ttt	192
Gln Leu Glu Arg Thr Met Ala Asp Ile Ser Gln Glu Val Leu Asp Phe	
50 55 60	
gaa atg cgc tct gaa caa atc atc cgt gca gga cgg tcg ggt tat ata	240
Glu Met Arg Ser Glu Gln Ile Ile Arg Ala Gly Arg Ser Gly Tyr Ile	
65 70 75 80	
gca ata ccg aac gtc gaa gtc gga cgg cag gtt gat cct tcc aaa ctg	288
Ala Ile Pro Asn Val Glu Val Gly Arg Gln Val Asp Pro Ser Lys Leu	
85 90 95	
ctc ttg agc att gtt ccc gaa cgt acc gag tta tat gcc cat cta tat	336
Leu Leu Ser Ile Val Pro Glu Arg Thr Glu Leu Tyr Ala His Leu Tyr	
100 105 110	
atc ccc agc agt gca gca ggc ttt atc aag ccg aaa gac aag gtt gtc	384
Ile Pro Ser Ser Ala Ala Gly Phe Ile Lys Pro Lys Asp Lys Val Val	
115 120 125	
cta cgt tat cag gca tat ccc tat cag aaa ttc ggg ctt gct tcc ggc	432
Leu Arg Tyr Gln Ala Tyr Pro Tyr Gln Lys Phe Gly Leu Ala Ser Gly	
130 135 140	
agt gtc gta tca gtg gca aaa acg gca ctg ggc aga cag gaa ttg tcg	480
Ser Val Val Ser Val Ala Lys Thr Ala Leu Gly Arg Gln Glu Leu Ser	
145 150 155 160	
gga ttg ggc atg gta tcc tcc gat ttg gcg aag agc aac gaa cct gtt	528
Gly Leu Gly Met Val Ser Ser Asp Leu Ala Lys Ser Asn Glu Pro Val	
165 170 175	
tat ctc gtg aaa ata aaa ccc gac aaa cca acc atc act gca tac ggt	576
Tyr Leu Val Lys Ile Lys Pro Asp Lys Pro Thr Ile Thr Ala Tyr Gly	
180 185 190	
gag gaa aaa ccg ctg caa atc ggc atg acg ctg gaa gca gac atc cta	624
Glu Glu Lys Pro Leu Gln Ile Gly Met Thr Leu Glu Ala Asp Ile Leu	
195 200 205	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cac gag aaa cgg cgg ctg tac gaa tgg gta ttg gag ccg att tac agt 672
 His Glu Lys Arg Arg Leu Tyr Glu Trp Val Leu Glu Pro Ile Tyr Ser
 210 215 220

atg tcg ggc agg ttg taa 690
 Met Ser Gly Arg Leu
 225

<210> 65

<211> 229

<212> PRT

<213> Neisseria gonorrhoeae

<400> 65

Met Met Asn Val Glu Ala Glu Leu Leu Glu Gln Lys Ala Lys Leu Asp
 1 5 10 15

Ala Tyr Gly Arg Glu Glu Ala Gly Leu Leu Gln Glu Ile Arg Thr Gln
 20 25 30

Asn Leu Thr Leu Ala Ser Leu Pro Lys Arg His Glu Thr Glu Gln Ser
 35 40 45

Gln Leu Glu Arg Thr Met Ala Asp Ile Ser Gln Glu Val Leu Asp Phe
 50 55 60

Glu Met Arg Ser Glu Gln Ile Ile Arg Ala Gly Arg Ser Gly Tyr Ile
 65 70 75 80

Ala Ile Pro Asn Val Glu Val Gly Arg Gln Val Asp Pro Ser Lys Leu
 85 90 95

Leu Leu Ser Ile Val Pro Glu Arg Thr Glu Leu Tyr Ala His Leu Tyr
 100 105 110

Ile Pro Ser Ser Ala Ala Gly Phe Ile Lys Pro Lys Asp Lys Val Val
 115 120 125

Leu Arg Tyr Gln Ala Tyr Pro Tyr Gln Lys Phe Gly Leu Ala Ser Gly
 130 135 140

Ser Val Val Ser Val Ala Lys Thr Ala Leu Gly Arg Gln Glu Leu Ser
 145 150 155 160

Gly Leu Gly Met Val Ser Ser Asp Leu Ala Lys Ser Asn Glu Pro Val
 165 170 175

Tyr Leu Val Lys Ile Lys Pro Asp Lys Pro Thr Ile Thr Ala Tyr Gly
 180 185 190

Glu Glu Lys Pro Leu Gln Ile Gly Met Thr Leu Glu Ala Asp Ile Leu
 195 200 205

His Glu Lys Arg Arg Leu Tyr Glu Trp Val Leu Glu Pro Ile Tyr Ser
 210 215 220

Met Ser Gly Arg Leu
 225

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 66
 <211> 924
 <212> ADN
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(921)

<400> 66
 atg caa tac agc aca ctg gca gga caa acc gac aac tcc ctc gtt tcc 48
 Met Gln Tyr Ser Thr Leu Ala Gly Gln Thr Asp Asn Ser Leu Val Ser
 1 5 10 15
 aat aat ttc ggg ttt ttg cgc ctg ccg ctt aat ttt atg ccg tat gaa 96
 Asn Asn Phe Gly Phe Leu Arg Leu Pro Leu Asn Phe Met Pro Tyr Glu
 20 25 30
 agc cat gcc gat tgg gtt att acc ggc gtg cct tat gat atg gcg gtt 144
 Ser His Ala Asp Trp Val Ile Thr Gly Val Pro Tyr Asp Met Ala Val
 35 40 45
 tca ggg cgt tcc ggc gcg cgt ttc ggt cct gaa gcc atc cgg cgc gcc 192
 Ser Gly Arg Ser Gly Ala Arg Phe Gly Pro Glu Ala Ile Arg Arg Ala
 50 55 60
 tcc gtc aac ctc gct tgg gag cac cgc agg ttt ccg tgg aca ttt gat 240
 Ser Val Asn Leu Ala Trp Glu His Arg Arg Phe Pro Trp Thr Phe Asp
 65 70 75 80
 gtg cgc gaa cgc ctg aac att att gat tgc ggc gac ttg gtt ttt tct 288
 Val Arg Glu Arg Leu Asn Ile Ile Asp Cys Gly Asp Leu Val Phe Ser
 85 90 95
 ttt ggc gac agc agg gat ttt gtc gaa aaa atg gaa gcg cac gcc ggc 336
 Phe Gly Asp Ser Arg Asp Phe Val Glu Lys Met Glu Ala His Ala Gly
 100 105 110
 aaa tta ctt tct ttc ggc aaa cgc tgt ttg agt ttg ggc ggc gac cat 384
 Lys Leu Leu Ser Phe Gly Lys Arg Cys Leu Ser Leu Gly Gly Asp His
 115 120 125
 ttc att acc ctc ccg ttg ttg cgc gcc cac gcc cgc tat ttc ggc aaa 432
 Phe Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Ala His Ala Arg Tyr Phe Gly Lys
 130 135 140
 ctc gca ctg att cat ttt gac gcg cac acc gac acc tac gac aac ggc 480
 Leu Ala Leu Ile His Phe Asp Ala His Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Gly
 145 150 155 160
 agc gaa tac gac cac ggc acg atg ttt tat acc gcc ccc aag gaa ggc 528
 Ser Glu Tyr Asp His Gly Thr Met Phe Tyr Thr Ala Pro Lys Glu Gly
 165 170 175
 ctc atc gac ccg tcc cgt tcc gta caa atc ggc ata cgc acc gaa cac 576
 Leu Ile Asp Pro Ser Arg Ser Val Gln Ile Gly Ile Arg Thr Glu His
 180 185 190

THIS PAGE BLANK (USPTO)

```

agt aaa aaa ttg cct ttt act gtg ttg tcc gcc ccc aaa gtc aat gaa 624
Ser Lys Lys Leu Pro Phe Thr Val Leu Ser Ala Pro Lys Val Asn Glu
      195                      200                      205

gac agt gtt gaa gag acc gtc cgt aaa atc aaa gaa acc gtc ggc aat 672
Asp Ser Val Glu Glu Thr Val Arg Lys Ile Lys Glu Thr Val Gly Asn
      210                      215                      220

atg ccc gtt tac ctg act ttc gac ata gac tgt ctc gac ccg tcg ttc 720
Met Pro Val Tyr Leu Thr Phe Asp Ile Asp Cys Leu Asp Pro Ser Phe
      225                      230                      235                      240

gcc ccc ggg acc ggt acg ccc gta tgc ggc ggc ttg agc agc gac agg 768
Ala Pro Gly Thr Gly Thr Pro Val Cys Gly Gly Leu Ser Ser Asp Arg
      245                      250                      255

gca tta aaa atc cta cgt ggg ctg acg gat ctc gac atc gtc ggt atg 816
Ala Leu Lys Ile Leu Arg Gly Leu Thr Asp Leu Asp Ile Val Gly Met
      260                      265                      270

gat gtt gta gaa gtt gcc ccc tct tac gac caa tcc gac att acc gct 864
Asp Val Val Glu Val Ala Pro Ser Tyr Asp Gln Ser Asp Ile Thr Ala
      275                      280                      285

ttg gcc ggc gcc aca att gcc ttg gaa atg ctt tac ctt caa ggt gcg 912
Leu Ala Gly Ala Thr Ile Ala Leu Glu Met Leu Tyr Leu Gln Gly Ala
      290                      295                      300

aaa aag gac tga 924
Lys Lys Asp
305

```

```

<210> 67
<211> 307
<212> PRT
<213> Neisseria gonorrhoeae

```

```

<400> 67
Met Gln Tyr Ser Thr Leu Ala Gly Gln Thr Asp Asn Ser Leu Val Ser
  1                      5                      10                      15

Asn Asn Phe Gly Phe Leu Arg Leu Pro Leu Asn Phe Met Pro Tyr Glu
      20                      25                      30

Ser His Ala Asp Trp Val Ile Thr Gly Val Pro Tyr Asp Met Ala Val
      35                      40                      45

Ser Gly Arg Ser Gly Ala Arg Phe Gly Pro Glu Ala Ile Arg Arg Ala
      50                      55                      60

Ser Val Asn Leu Ala Trp Glu His Arg Arg Phe Pro Trp Thr Phe Asp
      65                      70                      75                      80

Val Arg Glu Arg Leu Asn Ile Ile Asp Cys Gly Asp Leu Val Phe Ser
      85                      90                      95

Phe Gly Asp Ser Arg Asp Phe Val Glu Lys Met Glu Ala His Ala Gly
      100                      105                      110

```

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Leu Leu Ser Phe Gly Lys Arg Cys Leu Ser Leu Gly Gly Asp His
 115 120 125
 Phe Ile Thr Leu Pro Leu Leu Arg Ala His Ala Arg Tyr Phe Gly Lys
 130 135 140
 Leu Ala Leu Ile His Phe Asp Ala His Thr Asp Thr Tyr Asp Asn Gly
 145 150 155 160
 Ser Glu Tyr Asp His Gly Thr Met Phe Tyr Thr Ala Pro Lys Glu Gly
 165 170 175
 Leu Ile Asp Pro Ser Arg Ser Val Gln Ile Gly Ile Arg Thr Glu His
 180 185 190
 Ser Lys Lys Leu Pro Phe Thr Val Leu Ser Ala Pro Lys Val Asn Glu
 195 200 205
 Asp Ser Val Glu Glu Thr Val Arg Lys Ile Lys Glu Thr Val Gly Asn
 210 215 220
 Met Pro Val Tyr Leu Thr Phe Asp Ile Asp Cys Leu Asp Pro Ser Phe
 225 230 235 240
 Ala Pro Gly Thr Gly Thr Pro Val Cys Gly Gly Leu Ser Ser Asp Arg
 245 250 255
 Ala Leu Lys Ile Leu Arg Gly Leu Thr Asp Leu Asp Ile Val Gly Met
 260 265 270
 Asp Val Val Glu Val Ala Pro Ser Tyr Asp Gln Ser Asp Ile Thr Ala
 275 280 285
 Leu Ala Gly Ala Thr Ile Ala Leu Glu Met Leu Tyr Leu Gln Gly Ala
 290 295 300
 Lys Lys Asp
 305

<210> 68
 <211> 1404
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (1401)

<400> 68
 atg aca ttg ctc aat cta atg ata atg caa gat tac ggt att tcc gtt 48
 Met Thr Leu Leu Asn Leu Met Ile Met Gln Asp Tyr Gly Ile Ser Val
 1 5 10 15
 tgc ctg aca ctg acg ccc tat ttg caa cat gaa cta ttt tcg gct atg 96
 Cys Leu Thr Leu Thr Pro Tyr Leu Gln His Glu Leu Phe Ser Ala Met
 20 25 30
 aaa tcc tat ttt tcc aaa tat atc cta ccc gtt tca ctt ttt acc ttg 144

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys	Ser	Tyr	Phe	Ser	Lys	Tyr	Ile	Leu	Pro	Val	Ser	Leu	Phe	Thr	Leu		
		35					40					45					
cca	cta	tcc	ctt	tcc	cca	tcc	gtt	tcg	gct	ttt	acg	ctg	cct	gaa	gca	192	
Pro	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro		Val	Ser	Ala	Phe	Thr	Leu	Pro	Glu	Ala		
	50					55				60							
tgg	cgg	gcg	gcg	cag	caa	cat	tcg	gct	gat	ttt	caa	gcg	tcc	cat	tac	240	
Trp	Arg	Ala	Ala	Gln	Gln	His	Ser	Ala	Asp	Phe	Gln	Ala	Ser	His	Tyr		
	65			70					75						80		
cag	cgt	gat	gca	gtg	cgc	gca	cgg	caa	caa	caa	gcc	aag	gcc	gca	ttc	288	
Gln	Arg	Asp	Ala	Val	Arg	Ala	Arg	Gln	Gln	Gln	Ala	Lys	Ala	Ala	Phe		
				85				90					95				
ctt	ccc	cat	gta	tcc	gcc	aat	gcc	agc	tac	cag	cgc	cag	ccg	cca	tcg	336	
Leu	Pro	His	Val	Ser	Ala	Asn	Ala	Ser	Tyr	Gln	Arg	Gln	Pro	Pro	Ser		
			100				105						110				
att	tct	tcc	acc	cgc	gaa	aca	cag	gga	tgg	agc	gtg	cag	gtg	gga	caa	384	
Ile	Ser	Ser	Thr	Arg	Glu	Thr	Gln	Gly	Trp	Ser	Val	Gln	Val	Gly	Gln		
		115					120					125					
acc	tta	ttt	gac	gct	gcc	aaa	ttt	gca	caa	tac	cgc	caa	agc	agg	ttc	432	
Thr	Leu	Phe	Asp	Ala	Ala	Lys	Phe	Ala	Gln	Tyr	Arg	Gln	Ser	Arg	Phe		
	130					135					140						
gat	acg	cag	gct	gca	gaa	cag	cgt	ttc	gat	gcg	gca	cgc	gaa	gaa	ttg	480	
Asp	Thr	Gln	Ala	Ala	Glu	Gln	Arg	Phe	Asp	Ala	Ala	Arg	Glu	Glu	Leu		
	145				150				155						160		
ctg	ttg	aaa	gtt	gcc	gaa	agt	tat	ttc	aac	gtt	tta	ctc	agc	cga	gac	528	
Leu	Leu	Lys	Val	Ala	Glu	Ser	Tyr	Phe	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Arg	Asp		
			165					170						175			
acc	gtt	gcc	gcc	cat	gcg	gcg	gaa	aaa	gag	gct	tat	gcc	cag	cag	gta	576	
Thr	Val	Ala	Ala	His	Ala	Ala	Glu	Lys	Glu	Ala	Tyr	Ala	Gln	Gln	Val		
			180				185						190				
agg	cag	gcg	cag	gct	tta	ttc	aat	aaa	ggg	gct	gcc	acc	gcg	ctg	gat	624	
Arg	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Phe	Asn	Lys	Gly	Ala	Ala	Thr	Ala	Leu	Asp		
		195					200					205					
att	cac	gaa	gcc	aaa	gcc	ggg	tac	gac	aat	gcc	ctg	gcc	caa	gaa	atc	672	
Ile	His	Glu	Ala	Lys	Ala	Gly	Tyr	Asp	Asn	Ala	Leu	Ala	Gln	Glu	Ile		
	210					215					220						
gcc	gta	ttg	gct	gag	aaa	caa	acc	tat	gaa	aac	cag	ttg	aac	gac	tac	720	
Ala	Val	Leu	Ala	Glu	Lys	Gln	Thr	Tyr	Glu	Asn	Gln	Leu	Asn	Asp	Tyr		
	225				230				235					240			
acc	gac	ctg	gat	agc	aaa	caa	atc	gag	gcc	ata	gat	acc	gcc	aac	ctg	768	
Thr	Asp	Leu	Asp	Ser	Lys	Gln	Ile	Glu	Ala	Ile	Asp	Thr	Ala	Asn	Leu		
				245				250					255				
ttg	gca	cgc	tat	ctg	ccc	aag	ctg	gaa	cgt	tac	agt	ctg	gat	gaa	tgg	816	
Leu	Ala	Arg	Tyr	Leu	Pro	Lys	Leu	Glu	Arg	Tyr	Ser	Leu	Asp	Glu	Trp		
			260				265						270				
cag	cgc	att	gcc	tta	tcc	aac	aat	cat	gaa	tac	cgg	atg	cag	cag	ctt	864	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Gln Arg Ile Ala Leu Ser Asn Asn His Glu Tyr Arg Met Gln Gln Leu
 275 280 285

gcc ctg caa agc agc gga cag gcg ctt cgg gca gca cag aac agc cgc 912
 Ala Leu Gln Ser Ser Gly Gln Ala Leu Arg Ala Ala Gln Asn Ser Arg
 290 295 300

tat ccc acc gtt tct gcc cat gtc ggc tat cag aat aac ctc tac act 960
 Tyr Pro Thr Val Ser Ala His Val Gly Tyr Gln Asn Asn Leu Tyr Thr
 305 310 315 320

tca tct gcg cag aat aat gac tac cac tat cgg ggc aaa ggg atg agc 1008
 Ser Ser Ala Gln Asn Asn Asp Tyr His Tyr Arg Gly Lys Gly Met Ser
 325 330 335

gtc ggc gta cag ttg aat ttg ccg ctt tat acc ggc gga gaa ttg tcg 1056
 Val Gly Val Gln Leu Asn Leu Pro Leu Tyr Thr Gly Gly Glu Leu Ser
 340 345 350

ggc aaa atc cat gaa gcc gaa gcg caa tac ggg gcc gcc gaa gca cag 1104
 Gly Lys Ile His Glu Ala Glu Ala Gln Tyr Gly Ala Ala Glu Ala Gln
 355 360 365

ctg acc gca acc gag cgg cac atc aaa ctc gcc gta cgc cag gct tat 1152
 Leu Thr Ala Thr Glu Arg His Ile Lys Leu Ala Val Arg Gln Ala Tyr
 370 375 380

acc gaa agc ggt gcg gcg cgt tac caa atc atg gcg caa gaa cgg gtt 1200
 Thr Glu Ser Gly Ala Ala Arg Tyr Gln Ile Met Ala Gln Glu Arg Val
 385 390 395 400

ttg gaa agc agc cgt ttg aaa ctg aaa tcg acc gaa acc ggc caa caa 1248
 Leu Glu Ser Ser Arg Leu Lys Leu Lys Ser Thr Glu Thr Gly Gln Gln
 405 410 415

tac ggc atc cgc aac cgg ctg gaa gta ata cgg gcg cgg cag gaa gtc 1296
 Tyr Gly Ile Arg Asn Arg Leu Glu Val Ile Arg Ala Arg Gln Glu Val
 420 425 430

gcc caa gca gaa cag aaa ctg gct caa gca cgg tat aaa ttc atg ctg 1344
 Ala Gln Ala Glu Gln Lys Leu Ala Gln Ala Arg Tyr Lys Phe Met Leu
 435 440 445

gct tat ttg cgc ttg gtg aaa gag agc ggg tta ggg ttg gaa acg gta 1392
 Ala Tyr Leu Arg Leu Val Lys Glu Ser Gly Leu Gly Leu Glu Thr Val
 450 455 460

ttt gcg gaa taa 1404
 Phe Ala Glu
 465

<210> 69

<211> 467

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 69

Met Thr Leu Leu Asn Leu Met Ile Met Gln Asp Tyr Gly Ile Ser Val

1

5

10

15

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Cys Leu Thr Leu Thr Pro Tyr Leu Gln His Glu Leu Phe Ser Ala Met
 20 25 30
 Lys Ser Tyr Phe Ser Lys Tyr Ile Leu Pro Val Ser Leu Phe Thr Leu
 35 40 45
 Pro Leu Ser Leu Ser Pro Ser Val Ser Ala Phe Thr Leu Pro Glu Ala
 50 55 60
 Trp Arg Ala Ala Gln Gln His Ser Ala Asp Phe Gln Ala Ser His Tyr
 65 70 75 80
 Gln Arg Asp Ala Val Arg Ala Arg Gln Gln Gln Ala Lys Ala Ala Phe
 85 90 95
 Leu Pro His Val Ser Ala Asn Ala Ser Tyr Gln Arg Gln Pro Pro Ser
 100 105 110
 Ile Ser Ser Thr Arg Glu Thr Gln Gly Trp Ser Val Gln Val Gly Gln
 115 120 125
 Thr Leu Phe Asp Ala Ala Lys Phe Ala Gln Tyr Arg Gln Ser Arg Phe
 130 135 140
 Asp Thr Gln Ala Ala Glu Gln Arg Phe Asp Ala Ala Arg Glu Glu Leu
 145 150 155 160
 Leu Leu Lys Val Ala Glu Ser Tyr Phe Asn Val Leu Leu Ser Arg Asp
 165 170 175
 Thr Val Ala Ala His Ala Ala Glu Lys Glu Ala Tyr Ala Gln Gln Val
 180 185 190
 Arg Gln Ala Gln Ala Leu Phe Asn Lys Gly Ala Ala Thr Ala Leu Asp
 195 200 205
 Ile His Glu Ala Lys Ala Gly Tyr Asp Asn Ala Leu Ala Gln Glu Ile
 210 215 220
 Ala Val Leu Ala Glu Lys Gln Thr Tyr Glu Asn Gln Leu Asn Asp Tyr
 225 230 235 240
 Thr Asp Leu Asp Ser Lys Gln Ile Glu Ala Ile Asp Thr Ala Asn Leu
 245 250 255
 Leu Ala Arg Tyr Leu Pro Lys Leu Glu Arg Tyr Ser Leu Asp Glu Trp
 260 265 270
 Gln Arg Ile Ala Leu Ser Asn Asn His Glu Tyr Arg Met Gln Gln Leu
 275 280 285
 Ala Leu Gln Ser Ser Gly Gln Ala Leu Arg Ala Ala Gln Asn Ser Arg
 290 295 300
 Tyr Pro Thr Val Ser Ala His Val Gly Tyr Gln Asn Asn Leu Tyr Thr
 305 310 315 320
 Ser Ser Ala Gln Asn Asn Asp Tyr His Tyr Arg Gly Lys Gly Met Ser
 325 330 335

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Val Gly Val Gln Leu Asn Leu Pro Leu Tyr Thr Gly Gly Glu Leu Ser
 340 345 350
 Gly Lys Ile His Glu Ala Glu Ala Gln Tyr Gly Ala Ala Glu Ala Gln
 355 360 365
 Leu Thr Ala Thr Glu Arg His Ile Lys Leu Ala Val Arg Gln Ala Tyr
 370 375 380
 Thr Glu Ser Gly Ala Ala Arg Tyr Gln Ile Met Ala Gln Glu Arg Val
 385 390 395 400
 Leu Glu Ser Ser Arg Leu Lys Leu Lys Ser Thr Glu Thr Gly Gln Gln
 405 410 415
 Tyr Gly Ile Arg Asn Arg Leu Glu Val Ile Arg Ala Arg Gln Glu Val
 420 425 430
 Ala Gln Ala Glu Gln Lys Leu Ala Gln Ala Arg Tyr Lys Phe Met Leu
 435 440 445
 Ala Tyr Leu Arg Leu Val Lys Glu Ser Gly Leu Gly Leu Glu Thr Val
 450 455 460
 Phe Ala Glu
 465

<210> 70
 <211> 696
 <212> ADN
 <213> Neisseria gonorrhoeae

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(693)

<400> 70
 atg aaa caa tcc gcc cga ata aaa aat atg gat cag aca tta aaa aat 48
 Met Lys Gln Ser Ala Arg Ile Lys Asn Met Asp Gln Thr Leu Lys Asn
 1 5 10 15
 aca ttg ggc att tgc gcg ctt tta gcc ttt tgt ttt ggc gcg gcc atc 96
 Thr Leu Gly Ile Cys Ala Leu Leu Ala Phe Cys Phe Gly Ala Ala Ile
 20 25 30
 gca tca ggt tat cac ttg gaa tat gaa tac ggc tac cgt tat tct gcc 144
 Ala Ser Gly Tyr His Leu Glu Tyr Glu Tyr Gly Tyr Arg Tyr Ser Ala
 35 40 45
 gtg ggc gct ttg gct tcg gtt gta ttt tta tta tta ttg gca cgc ggc 192
 Val Gly Ala Leu Ala Ser Val Val Phe Leu Leu Leu Leu Ala Arg Gly
 50 55 60
 ttc ccg cgc gtt tct tca gtt gtt tta ctg att tac gtc ggc aca acc 240
 Phe Pro Arg Val Ser Ser Val Val Leu Leu Ile Tyr Val Gly Thr Thr
 65 70 75 80

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gcc cta tat ttg ccg gtc ggc tgg ctg tat ggt gcg cct tct tat cag 288
 Ala Leu Tyr Leu Pro Val Gly Trp Leu Tyr Gly Ala Pro Ser Tyr Gln
 85 90 95

ata gtc ggt tcg ata ttg gaa agc aat cct gcc gag gcg cgt gaa ttt 336
 Ile Val Gly Ser Ile Leu Glu Ser Asn Pro Ala Glu Ala Arg Glu Phe
 100 105 110

gtc ggc aat ctt ccc ggg tcg ctt tat ttt gtg cag gca tta ttt ttc 384
 Val Gly Asn Leu Pro Gly Ser Leu Tyr Phe Val Gln Ala Leu Phe Phe
 115 120 125

att ttt ggc ttg aca gtt tgg aaa tat tgt gta tct gtg ggg gta ttt 432
 Ile Phe Gly Leu Thr Val Trp Lys Tyr Cys Val Ser Val Gly Val Phe
 130 135 140

gct gac gta aaa aac tat aaa cgt cgc agc aaa ata tgg ctg acc ata 480
 Ala Asp Val Lys Asn Tyr Lys Arg Arg Ser Lys Ile Trp Leu Thr Ile
 145 150 155 160

tta ttg act ttg att ttg tcc tgc gcg gtg atg gag aaa atc gcc ggc 528
 Leu Leu Thr Leu Ile Leu Ser Cys Ala Val Met Glu Lys Ile Ala Gly
 165 170 175

gat aaa gat tgg cga gaa cct gat gcc ggc ctg ttg ttg aat att ttc 576
 Asp Lys Asp Trp Arg Glu Pro Asp Ala Gly Leu Leu Leu Asn Ile Phe
 180 185 190

gac ctg tat tac gac ttg gct ttc cgc gcc ggc aca ata tgc cgc caa 624
 Asp Leu Tyr Tyr Asp Leu Ala Phe Arg Ala Gly Thr Ile Cys Arg Gln
 195 200 205

gcg cgc cca cat ttt gga agc agc aaa aaa agc gtc aac atg gca tat 672
 Ala Arg Pro His Phe Gly Ser Ser Lys Lys Ser Val Asn Met Ala Tyr
 210 215 220

ccg cca act tgc gcc caa gta taa 696
 Pro Pro Thr Cys Ala Gln Val
 225 230

<210> 71

<211> 231

<212> PRT

<213> Neisseria gonorrhoeae

<400> 71

Met Lys Gln Ser Ala Arg Ile Lys Asn Met Asp Gln Thr Leu Lys Asn
 1 5 10 15

Thr Leu Gly Ile Cys Ala Leu Leu Ala Phe Cys Phe Gly Ala Ala Ile
 20 25 30

Ala Ser Gly Tyr His Leu Glu Tyr Glu Tyr Gly Tyr Arg Tyr Ser Ala
 35 40 45

Val Gly Ala Leu Ala Ser Val Val Phe Leu Leu Leu Leu Ala Arg Gly
 50 55 60

Phe Pro Arg Val Ser Ser Val Val Leu Leu Ile Tyr Val Gly Thr Thr

THIS PAGE BLANK (USPTO)

65	70	75	80
Ala Leu Tyr Leu Pro Val Gly Trp Leu Tyr Gly Ala Pro Ser Tyr Gln	85	90	95
Ile Val Gly Ser Ile Leu Glu Ser Asn Pro Ala Glu Ala Arg Glu Phe	100	105	110
Val Gly Asn Leu Pro Gly Ser Leu Tyr Phe Val Gln Ala Leu Phe Phe	115	120	125
Ile Phe Gly Leu Thr Val Trp Lys Tyr Cys Val Ser Val Gly Val Phe	130	135	140
Ala Asp Val Lys Asn Tyr Lys Arg Arg Ser Lys Ile Trp Leu Thr Ile	145	150	155
Leu Leu Thr Leu Ile Leu Ser Cys Ala Val Met Glu Lys Ile Ala Gly	165	170	175
Asp Lys Asp Trp Arg Glu Pro Asp Ala Gly Leu Leu Leu Asn Ile Phe	180	185	190
Asp Leu Tyr Tyr Asp Leu Ala Phe Arg Ala Gly Thr Ile Cys Arg Gln	195	200	205
Ala Arg Pro His Phe Gly Ser Ser Lys Lys Ser Val Asn Met Ala Tyr	210	215	220
Pro Pro Thr Cys Ala Gln Val	225	230	

<210> 72
 <211> 2607
 <212> ADN
 <213> Neisseria meningitidis

<220>
 <221> CDS
 <222> (1) .. (2604)

<400> 72	
atg gct gcc aac caa cgt tac cgc aaa ccg ctg ccc ggt acg gat ttg	48
Met Ala Ala Asn Gln Arg Tyr Arg Lys Pro Leu Pro Gly Thr Asp Leu	
1 5 10 15	
gaa tac tac gac gcg cgt gcg gcg tgt gag ggc atc aaa ccc ggc tct	96
Glu Tyr Tyr Asp Ala Arg Ala Ala Cys Glu Gly Ile Lys Pro Gly Ser	
20 25 30	
tac gac aag ctg cct tac acg agc cgc att ttg gcg gag aat ttg gtc	144
Tyr Asp Lys Leu Pro Tyr Thr Ser Arg Ile Leu Ala Glu Asn Leu Val	
35 40 45	
aac cgc gcg gac aaa gtc gat ttg ccg acg ctg caa agc tgg ctg ggt	192
Asn Arg Ala Asp Lys Val Asp Leu Pro Thr Leu Gln Ser Trp Leu Gly	
50 55 60	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cag ctg att gag gga aaa cag gaa atc gac ttt cct tgg tat ccg gcg	240
Gln Leu Ile Glu Gly Lys Gln Glu Ile Asp Phe Pro Trp Tyr Pro Ala	
65 70 75 80	
cgg gtg gtg tgc cac gat att ctg ggg cag acc gcg ttg gtg gat ttg	288
Arg Val Val Cys His Asp Ile Leu Gly Gln Thr Ala Leu Val Asp Leu	
85 90 95	
gca ggt ctg cgc gat gcg att gcc gaa aaa ggc ggc gat cct gcc aaa	336
Ala Gly Leu Arg Asp Ala Ile Ala Glu Lys Gly Gly Asp Pro Ala Lys	
100 105 110	
gtg aat ccg gtg gtg caa acc cag ctc atc gtc gac cac tcg ctg gcg	384
Val Asn Pro Val Val Gln Thr Gln Leu Ile Val Asp His Ser Leu Ala	
115 120 125	
gtg gaa tgc ggc ggc tac gac ccc gat gcg ttc cgc aaa aac cgc gaa	432
Val Glu Cys Gly Gly Tyr Asp Pro Asp Ala Phe Arg Lys Asn Arg Glu	
130 135 140	
atc gaa gac aga cgt aac gaa gac cgt ttc cac ttc atc aac tgg aca	480
Ile Glu Asp Arg Arg Asn Glu Asp Arg Phe His Phe Ile Asn Trp Thr	
145 150 155 160	
aaa acc gct ttt gaa aat gtg gac gtg att ccg gcg ggc aac ggc atc	528
Lys Thr Ala Phe Glu Asn Val Asp Val Ile Pro Ala Gly Asn Gly Ile	
165 170 175	
atg cac caa atc aat cta gaa aaa atg tcg ccc gtc gtc caa gtc aaa	576
Met His Gln Ile Asn Leu Glu Lys Met Ser Pro Val Val Gln Val Lys	
180 185 190	
aac ggc gtg gct ttc ccc gat acc tgc gtc ggc acg gat tcg cac acg	624
Asn Gly Val Ala Phe Pro Asp Thr Cys Val Gly Thr Asp Ser His Thr	
195 200 205	
cca cac gtc gat gcg ctg ggc gtg att tcc gtg ggc gtg ggc gga ttg	672
Pro His Val Asp Ala Leu Gly Val Ile Ser Val Gly Val Gly Gly Leu	
210 215 220	
gaa gcg gaa acc gta atg ctg gga cgc gcg tcc atg atg cgc ctg ccc	720
Glu Ala Glu Thr Val Met Leu Gly Arg Ala Ser Met Met Arg Leu Pro	
225 230 235 240	
gat att gtc ggc gtt gag ctg aac ggc aaa cgg aag gcg ggc att acg	768
Asp Ile Val Gly Val Glu Leu Asn Gly Lys Arg Lys Ala Gly Ile Thr	
245 250 255	
gcg acg gat att gtg ttg gca ctg acc gag ttt ctg cgc aaa gaa cgc	816
Ala Thr Asp Ile Val Leu Ala Leu Thr Glu Phe Leu Arg Lys Glu Arg	
260 265 270	
gtg gtc ggg gcg ttt gtc gaa ttc ttc ggc gag ggc gcg aga agc ctg	864
Val Val Gly Ala Phe Val Glu Phe Phe Gly Glu Gly Ala Arg Ser Leu	
275 280 285	
tct atc ggc gac cgc gcg acc att tcc aac atg acg ccg gag ttc ggc	912
Ser Ile Gly Asp Arg Ala Thr Ile Ser Asn Met Pro Glu Phe Gly	
290 295 300	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gcg act gcc gcg atg ttc gct att gat gag caa acc att gat tat ttg	960
Ala Thr Ala Ala Met Phe Ala Ile Asp Glu Gln Thr Ile Asp Tyr Leu	
305 310 315 320	
aaa ctg acc gga cgc gac gac gcg cag gtg aaa ttg gtg gaa acc tac	1008
Lys Leu Thr Gly Arg Asp Asp Ala Gln Val Lys Leu Val Glu Thr Tyr	
325 330 335	
gcc aaa acc gca ggc ttg tgg gca gat gcc ttg aaa acc gcc gtt tat	1056
Ala Lys Thr Ala Gly Leu Trp Ala Asp Ala Leu Lys Thr Ala Val Tyr	
340 345 350	
ccg cgc gtt ttg aaa ttt gat ttg agc agc gta acg cgc aat atg gca	1104
Pro Arg Val Leu Lys Phe Asp Leu Ser Ser Val Thr Arg Asn Met Ala	
355 360 365	
ggc ccg agc aac ccg cac gcg cgt ttt gcg acc gcc gat ttg gcc ggc	1152
Gly Pro Ser Asn Pro His Ala Arg Phe Ala Thr Ala Asp Leu Ala Gly	
370 375 380	
aaa ggc ttg gct aaa cct tac gaa gag cct tca gac ggc caa atg cct	1200
Lys Gly Leu Ala Lys Pro Tyr Glu Glu Pro Ser Asp Gly Gln Met Pro	
385 390 395 400	
gac ggt gca gtg att att gcc gcg att act tcc tgt acc aat act tcc	1248
Asp Gly Ala Val Ile Ile Ala Ala Ile Thr Ser Cys Thr Asn Thr Ser	
405 410 415	
aat ccg cgc aac gtt gtc gcc gcc gcg ctg ttg gca cgc aat gcc aac	1296
Asn Pro Arg Asn Val Val Ala Ala Ala Leu Leu Ala Arg Asn Ala Asn	
420 425 430	
cgc ctc ggc ttg caa cgc aaa cct tgg gtg aaa tct tcg ttt gcc ccg	1344
Arg Leu Gly Leu Gln Arg Lys Pro Trp Val Lys Ser Ser Phe Ala Pro	
435 440 445	
ggt tca aaa gta gcc gaa atc tat ttg aaa gaa gca gat ctg ctg ccc	1392
Gly Ser Lys Val Ala Glu Ile Tyr Leu Lys Glu Ala Asp Leu Leu Pro	
450 455 460	
gaa atg gaa aaa ctc ggc ttc ggt atc gtt gcc ttc gca tgt acc acc	1440
Glu Met Glu Lys Leu Phe Gly Ile Val Ala Phe Ala Cys Thr Thr	
465 470 475 480	
tgt aac ggc atg agc ggc gcg ctg gat ccg aaa atc cag aaa gaa atc	1488
Cys Asn Gly Met Ser Gly Ala Leu Asp Pro Lys Ile Gln Lys Glu Ile	
485 490 495	
atc gac cgc gat ttg tac gcc acc gcc gta ttg tca ggc aac cgc aac	1536
Ile Asp Arg Asp Leu Tyr Ala Thr Ala Val Leu Ser Gly Asn Arg Asn	
500 505 510	
ttt gac ggc cgt atc cat ccg tat gcg aaa cag gct ttc ctc gct tcg	1584
Phe Asp Gly Arg Ile His Pro Tyr Ala Lys Gln Ala Phe Leu Ala Ser	
515 520 525	
cct ccg ttg gtc gtt gcc tac gcg ctg gca ggc agc atc cgt ttc gat	1632
Pro Pro Leu Val Val Ala Tyr Ala Leu Ala Gly Ser Ile Arg Phe Asp	
530 535 540	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

att gaa aac gac gta ctc ggc gtt gca gac ggc aaa gaa atc cgc ctg Ile Glu Asn Asp Val Leu Gly Val Ala Asp Gly Lys Glu Ile Arg Leu 545 550 555 560	1680
aaa gac att tgg cct acc gat gaa gaa atc gat gcc atc gtt gcc gaa Lys Asp Ile Trp Pro Thr Asp Glu Glu Ile Asp Ala Ile Val Ala Glu 565 570 575	1728
tat gtg aaa ccg cag caa ttt cgc gac gtt tat atc ccg atg ttc gac Tyr Val Lys Pro Gln Gln Phe Arg Asp Val Tyr Ile Pro Met Phe Asp 580 585 590	1776
acc ggc aca gcg caa aaa gca cca agc ccg ctg tac gac tgg cgt cca Thr Gly Thr Ala Gln Lys Ala Pro Ser Pro Leu Tyr Asp Trp Arg Pro 595 600 605	1824
atg tct acc tat atc cgc cgc cca cct tac tgg gaa ggc gca ctg gca Met Ser Thr Tyr Ile Arg Arg Pro Pro Tyr Trp Glu Gly Ala Leu Ala 610 615 620	1872
ggg gaa cgc aca tta agc ggt atg cgt ccg ctg gcg att ttg ccc gac Gly Glu Arg Thr Leu Ser Gly Met Arg Pro Leu Ala Ile Leu Pro Asp 625 630 635 640	1920
aac atc acc acc gac cat ctc tcg cca tcc aat gcg att ttg gca agc Asn Ile Thr Thr Asp His Leu Ser Pro Ser Asn Ala Ile Leu Ala Ser 645 650 655	1968
agt gcc gca ggc gaa tat ttg gca aaa atg ggt ttg cct gaa gaa gac Ser Ala Ala Gly Glu Tyr Leu Ala Lys Met Gly Leu Pro Glu Glu Asp 660 665 670	2016
ttc aac tct tac gca acc cac cgt ggc gac cac ttg acc gcc caa cgc Phe Asn Ser Tyr Ala Thr His Arg Gly Asp His Leu Thr Ala Gln Arg 675 680 685	2064
gca acc ttc gcc aat ccg aaa ctg ttt aac gaa atg gtg aga aac gaa Ala Thr Phe Ala Asn Pro Lys Leu Phe Asn Glu Met Val Arg Asn Glu 690 695 700	2112
gac ggc agc gta cgc caa ggt tcg ctg gca cgc gtt gaa ccc gaa ggc Asp Gly Ser Val Arg Gln Gly Ser Leu Ala Arg Val Glu Pro Glu Gly 705 710 715 720	2160
caa acc atg cgc atg tgg gaa gcc atc gaa acc tat atg aac cgc aaa Gln Thr Met Arg Met Trp Glu Ala Ile Glu Thr Tyr Met Asn Arg Lys 725 730 735	2208
cag ccg ctc atc atc att gcc ggc gcg gac tac ggt caa ggc tca agc Gln Pro Leu Ile Ile Ile Ala Gly Ala Asp Tyr Gly Gln Gly Ser Ser 740 745 750	2256
cgc gac tgg gct gca aaa ggc gta cgc ctc gcc ggc gtg gaa gcg att Arg Asp Trp Ala Ala Lys Gly Val Arg Leu Ala Gly Val Glu Ala Ile 755 760 765	2304
gtt gcc gaa ggc ttc gag cgt atc cac cgc acc aac ttg atc ggt atg Val Ala Glu Gly Phe Glu Arg Ile His Arg Thr Asn Leu Ile Gly Met 770 775 780	2352

THIS PAGE BLANK (USPTO)

ggc gtg ttg ccg ctg cag ttc aaa ccg ggt acc aac cgc cac acc ctg 2400
 Gly Val Leu Pro Leu Gln Phe Lys Pro Gly Thr Asn Arg His Thr Leu
 785 790 795 800
 caa ctg gac ggt acg gaa acc tac gac gtt gtc ggc gaa cgc aca ccg 2448
 Gln Leu Asp Gly Thr Glu Thr Tyr Asp Val Val Gly Glu Arg Thr Pro
 805 810 815
 cgc tgc gac ctg acc ctt gtg att cac cgt aaa aac ggc gag acc gtc 2496
 Arg Cys Asp Leu Thr Leu Val Ile His Arg Lys Asn Gly Glu Thr Val
 820 825 830
 gaa gtc ccc att acc tgc cgc ctc gat acc gca gaa gaa gtg ttg gta 2544
 Glu Val Pro Ile Thr Cys Arg Leu Asp Thr Ala Glu Glu Val Leu Val
 835 840 845
 tat gaa gcc ggt ggc gta ttg caa cgg ttt gca cag gat ttt ttg gaa 2592
 Tyr Glu Ala Gly Gly Val Leu Gln Arg Phe Ala Gln Asp Phe Leu Glu
 850 855 860
 ggg aac gcg gct tag 2607
 Gly Asn Ala Ala
 865

<210> 73

<211> 868

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 73

Met Ala Ala Asn Gln Arg Tyr Arg Lys Pro Leu Pro Gly Thr Asp Leu
 1 5 10 15
 Glu Tyr Tyr Asp Ala Arg Ala Ala Cys Glu Gly Ile Lys Pro Gly Ser
 20 25 30
 Tyr Asp Lys Leu Pro Tyr Thr Ser Arg Ile Leu Ala Glu Asn Leu Val
 35 40 45
 Asn Arg Ala Asp Lys Val Asp Leu Pro Thr Leu Gln Ser Trp Leu Gly
 50 55 60
 Gln Leu Ile Glu Gly Lys Gln Glu Ile Asp Phe Pro Trp Tyr Pro Ala
 65 70 75 80
 Arg Val Val Cys His Asp Ile Leu Gly Gln Thr Ala Leu Val Asp Leu
 85 90 95
 Ala Gly Leu Arg Asp Ala Ile Ala Glu Lys Gly Gly Asp Pro Ala Lys
 100 105 110
 Val Asn Pro Val Val Gln Thr Gln Leu Ile Val Asp His Ser Leu Ala
 115 120 125
 Val Glu Cys Gly Gly Tyr Asp Pro Asp Ala Phe Arg Lys Asn Arg Glu
 130 135 140
 Ile Glu Asp Arg Arg Asn Glu Asp Arg Phe His Phe Ile Asn Trp Thr
 145 150 155 160

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Lys Thr Ala Phe Glu Asn Val Asp Val Ile Pro Ala Gly Asn Gly Ile
 165 170 175
 Met His Gln Ile Asn Leu Glu Lys Met Ser Pro Val Val Gln Val Lys
 180 185 190
 Asn Gly Val Ala Phe Pro Asp Thr Cys Val Gly Thr Asp Ser His Thr
 195 200 205
 Pro His Val Asp Ala Leu Gly Val Ile Ser Val Gly Val Gly Gly Leu
 210 215 220
 Glu Ala Glu Thr Val Met Leu Gly Arg Ala Ser Met Met Arg Leu Pro
 225 230 235 240
 Asp Ile Val Gly Val Glu Leu Asn Gly Lys Arg Lys Ala Gly Ile Thr
 245 250 255
 Ala Thr Asp Ile Val Leu Ala Leu Thr Glu Phe Leu Arg Lys Glu Arg
 260 265 270
 Val Val Gly Ala Phe Val Glu Phe Phe Gly Glu Gly Ala Arg Ser Leu
 275 280 285
 Ser Ile Gly Asp Arg Ala Thr Ile Ser Asn Met Thr Pro Glu Phe Gly
 290 295 300
 Ala Thr Ala Ala Met Phe Ala Ile Asp Glu Gln Thr Ile Asp Tyr Leu
 305 310 315 320
 Lys Leu Thr Gly Arg Asp Asp Ala Gln Val Lys Leu Val Glu Thr Tyr
 325 330 335
 Ala Lys Thr Ala Gly Leu Trp Ala Asp Ala Leu Lys Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Pro Arg Val Leu Lys Phe Asp Leu Ser Ser Val Thr Arg Asn Met Ala
 355 360 365
 Gly Pro Ser Asn Pro His Ala Arg Phe Ala Thr Ala Asp Leu Ala Gly
 370 375 380
 Lys Gly Leu Ala Lys Pro Tyr Glu Glu Pro Ser Asp Gly Gln Met Pro
 385 390 395 400
 Asp Gly Ala Val Ile Ile Ala Ala Ile Thr Ser Cys Thr Asn Thr Ser
 405 410 415
 Asn Pro Arg Asn Val Val Ala Ala Ala Leu Leu Ala Arg Asn Ala Asn
 420 425 430
 Arg Leu Gly Leu Gln Arg Lys Pro Trp Val Lys Ser Ser Phe Ala Pro
 435 440 445
 Gly Ser Lys Val Ala Glu Ile Tyr Leu Lys Glu Ala Asp Leu Leu Pro
 450 455 460
 Glu Met Glu Lys Leu Gly Phe Gly Ile Val Ala Phe Ala Cys Thr Thr
 465 470 475 480

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Cys Asn Gly Met Ser Gly Ala Leu Asp Pro Lys Ile Gln Lys Glu Ile
 485 490 495
 Ile Asp Arg Asp Leu Tyr Ala Thr Ala Val Leu Ser Gly Asn Arg Asn
 500 505 510
 Phe Asp Gly Arg Ile His Pro Tyr Ala Lys Gln Ala Phe Leu Ala Ser
 515 520 525
 Pro Pro Leu Val Val Ala Tyr Ala Leu Ala Gly Ser Ile Arg Phe Asp
 530 535 540
 Ile Glu Asn Asp Val Leu Gly Val Ala Asp Gly Lys Glu Ile Arg Leu
 545 550 555 560
 Lys Asp Ile Trp Pro Thr Asp Glu Glu Ile Asp Ala Ile Val Ala Glu
 565 570 575
 Tyr Val Lys Pro Gln Gln Phe Arg Asp Val Tyr Ile Pro Met Phe Asp
 580 585 590
 Thr Gly Thr Ala Gln Lys Ala Pro Ser Pro Leu Tyr Asp Trp Arg Pro
 595 600 605
 Met Ser Thr Tyr Ile Arg Arg Pro Pro Tyr Trp Glu Gly Ala Leu Ala
 610 615 620
 Gly Glu Arg Thr Leu Ser Gly Met Arg Pro Leu Ala Ile Leu Pro Asp
 625 630 635 640
 Asn Ile Thr Thr Asp His Leu Ser Pro Ser Asn Ala Ile Leu Ala Ser
 645 650 655
 Ser Ala Ala Gly Glu Tyr Leu Ala Lys Met Gly Leu Pro Glu Glu Asp
 660 665 670
 Phe Asn Ser Tyr Ala Thr His Arg Gly Asp His Leu Thr Ala Gln Arg
 675 680 685
 Ala Thr Phe Ala Asn Pro Lys Leu Phe Asn Glu Met Val Arg Asn Glu
 690 695 700
 Asp Gly Ser Val Arg Gln Gly Ser Leu Ala Arg Val Glu Pro Glu Gly
 705 710 715 720
 Gln Thr Met Arg Met Trp Glu Ala Ile Glu Thr Tyr Met Asn Arg Lys
 725 730 735
 Gln Pro Leu Ile Ile Ile Ala Gly Ala Asp Tyr Gly Gln Gly Ser Ser
 740 745 750
 Arg Asp Trp Ala Ala Lys Gly Val Arg Leu Ala Gly Val Glu Ala Ile
 755 760 765
 Val Ala Glu Gly Phe Glu Arg Ile His Arg Thr Asn Leu Ile Gly Met
 770 775 780
 Gly Val Leu Pro Leu Gln Phe Lys Pro Gly Thr Asn Arg His Thr Leu
 785 790 795 800

THIS PAGE BLANK (USPTO)

[illegible]

```
<210> 74
<211> 1170
<212> ADN
<213> Neisseria meningitidis
```

```
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(1167)
```

<400> 74																
atg	ccg	caa	att	aaa	att	ccc	gcc	gtt	tac	tac	cgt	ggc	ggg	aca	tca	48
Met	Pro	Gln	Ile	Lys	Ile	Pro	Ala	Val	Tyr	Tyr	Arg	Gly	Gly	Thr	Ser	
1				5					10					15		
aaa	ggc	gtg	ttt	ttc	aaa	cgt	tcc	gac	ctg	ccc	gag	gcg	gcg	cgg	gaa	96
Lys	Gly	Val	Phe	Phe	Lys	Arg	Ser	Asp	Leu	Pro	Glu	Ala	Ala	Arg	Glu	
			20					25					30			
gcg	gga	agc	gca	cgc	gac	aaa	atc	ctc	ttg	cgc	gta	ctc	ggc	agc	ccg	144
Ala	Gly	Ser	Ala	Arg	Asp	Lys	Ile	Leu	Leu	Arg	Val	Leu	Gly	Ser	Pro	
			35				40					45				
gat	ccc	tac	ggc	aag	cag	ata	gac	ggg	ttg	ggc	aac	gcc	agc	tcg	tcc	192
Asp	Pro	Tyr	Gly	Lys	Gln	Ile	Asp	Gly	Leu	Gly	Asn	Ala	Ser	Ser	Ser	
	50					55					60					
acc	agc	aag	gcg	gtg	att	ttg	gac	aag	tcc	gaa	cgc	gcc	gat	cac	gat	240
Thr	Ser	Lys	Ala	Val	Ile	Leu	Asp	Lys	Ser	Glu	Arg	Ala	Asp	His	Asp	
	65				70					75					80	
gtc	gat	tac	ctt	ttc	ggg	caa	gtt	tcc	atc	gac	aaa	cct	ttt	gtc	gat	288
Val	Asp	Tyr	Leu	Phe	Gly	Gln	Val	Ser	Ile	Asp	Lys	Pro	Phe	Val	Asp	
				85					90					95		
tgg	agt	ggc	aac	tgc	ggc	aac	ctc	acc	gcc	gcc	gtg	ggc	gca	ttt	gcc	336
Trp	Ser	Gly	Asn	Cys	Gly	Asn	Leu	Thr	Ala	Ala	Val	Gly	Ala	Phe	Ala	
			100					105					110			
atc	gag	caa	ggc	ttg	gtc	gat	aaa	ggc	aag	att	cct	tca	gac	ggc	atc	384
Ile	Glu	Gln	Gly	Leu	Val	Asp	Lys	Gly	Lys	Ile	Pro	Ser	Asp	Gly	Ile	
		115					120					125				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

tgc aca gtc aaa atc tgg cag aaa aac atc ggc aaa acc att att gcc	432
Cys Thr Val Lys Ile Trp Gln Lys Asn Ile Gly Lys Thr Ile Ile Ala	
130 135 140	
cat gta ccg atg caa aac ggc gca gtt ttg gaa aca ggc gat ttt gag	480
His Val Pro Met Gln Asn Gly Ala Val Leu Glu Thr Gly Asp Phe Glu	
145 150 155 160	
ctc gac ggc gta acg ttc ccg gca gcc gaa gta caa atc gaa ttt ctt	528
Leu Asp Gly Val Thr Phe Pro Ala Ala Glu Val Gln Ile Glu Phe Leu	
165 170 175	
gat cca gcc gac ggc gaa ggc agt atg ttc cca acc ggc aat ttg gtc	576
Asp Pro Ala Asp Gly Glu Gly Ser Met Phe Pro Thr Gly Asn Leu Val	
180 185 190	
gat gaa att gat gtg ccg aat ata ggc cgt ttg aaa gcc acg ctc atc	624
Asp Glu Ile Asp Val Pro Asn Ile Gly Arg Leu Lys Ala Thr Leu Ile	
195 200 205	
aac gcg ggc att ccg acc gtt ttc ctg aat gcc gcc gac ttg ggc tac	672
Asn Ala Gly Ile Pro Thr Val Phe Leu Asn Ala Ala Asp Leu Gly Tyr	
210 215 220	
acg ggc aaa gag ttg caa gac gac atc aac aac gat gcc gca gct ttg	720
Thr Gly Lys Glu Leu Gln Asp Asp Ile Asn Asn Asp Ala Ala Ala Leu	
225 230 235 240	
gaa aaa ttc gag aaa atc cgc gct tac ggt gcg ctg aaa atg ggt ctg	768
Glu Lys Phe Glu Lys Ile Arg Ala Tyr Gly Ala Leu Lys Met Gly Leu	
245 250 255	
atc agc gac gta tcc gaa gct gcc gcc cgc gcg cac acg ccg aaa gtc	816
Ile Ser Asp Val Ser Glu Ala Ala Ala Arg Ala His Thr Pro Lys Val	
260 265 270	
gcc ttc gtc gcg ccc gcc gcc gat tac acc gcc tcc agt ggc aaa acc	864
Ala Phe Val Ala Pro Ala Ala Asp Tyr Thr Ala Ser Ser Gly Lys Thr	
275 280 285	
gtg aat gcc gcc gac atc gat ttg ctg gta cgc gcc ctg agc atg ggc	912
Val Asn Ala Ala Asp Ile Asp Leu Leu Val Arg Ala Leu Ser Met Gly	
290 295 300	
aaa ttg cac cac gcg atg atg ggt acc gcc tct gtt gcc att gcg acc	960
Lys Leu His His Ala Met Met Gly Thr Ala Ser Val Ala Ile Ala Thr	
305 310 315 320	
gcc gcc gcc gtg ccc ggt acg ctg gtc aac ctt gcc gca ggc ggc gga	1008
Ala Ala Ala Val Pro Gly Thr Leu Val Asn Leu Ala Ala Gly Gly Gly	
325 330 335	
acg cgt aaa gaa gtg cgc ttc ggg cat cct tcc ggc aca ttg cgc gtc	1056
Thr Arg Lys Glu Val Arg Phe Gly His Pro Ser Gly Thr Leu Arg Val	
340 345 350	
ggt gca gcc gcc gaa tgt cag gac gga caa tgg acg gcc acc aaa gcg	1104
Gly Ala Ala Ala Glu Cys Gln Asp Gly Gln Trp Thr Ala Thr Lys Ala	
355 360 365	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gtt atg agc cgc agc gca cgc gtg atg atg gaa ggt tgg gtc agg gtg 1152
 Val Met Ser Arg Ser Ala Arg Val Met Met Glu Gly Trp Val Arg Val
 370 375 380

ccg gaa gat tgt ttt taa 1170
 Pro Glu Asp Cys Phe
 385

<210> 75

<211> 389

<212> PRT

<213> Neisseria meningitidis

<400> 75

Met Pro Gln Ile Lys Ile Pro Ala Val Tyr Tyr Arg Gly Gly Thr Ser
 1 5 10 15

Lys Gly Val Phe Phe Lys Arg Ser Asp Leu Pro Glu Ala Ala Arg Glu
 20 25 30

Ala Gly Ser Ala Arg Asp Lys Ile Leu Leu Arg Val Leu Gly Ser Pro
 35 40 45

Asp Pro Tyr Gly Lys Gln Ile Asp Gly Leu Gly Asn Ala Ser Ser Ser
 50 55 60

Thr Ser Lys Ala Val Ile Leu Asp Lys Ser Glu Arg Ala Asp His Asp
 65 70 75 80

Val Asp Tyr Leu Phe Gly Gln Val Ser Ile Asp Lys Pro Phe Val Asp
 85 90 95

Trp Ser Gly Asn Cys Gly Asn Leu Thr Ala Ala Val Gly Ala Phe Ala
 100 105 110

Ile Glu Gln Gly Leu Val Asp Lys Gly Lys Ile Pro Ser Asp Gly Ile
 115 120 125

Cys Thr Val Lys Ile Trp Gln Lys Asn Ile Gly Lys Thr Ile Ile Ala
 130 135 140

His Val Pro Met Gln Asn Gly Ala Val Leu Glu Thr Gly Asp Phe Glu
 145 150 155 160

Leu Asp Gly Val Thr Phe Pro Ala Ala Glu Val Gln Ile Glu Phe Leu
 165 170 175

Asp Pro Ala Asp Gly Glu Gly Ser Met Phe Pro Thr Gly Asn Leu Val
 180 185 190

Asp Glu Ile Asp Val Pro Asn Ile Gly Arg Leu Lys Ala Thr Leu Ile
 195 200 205

Asn Ala Gly Ile Pro Thr Val Phe Leu Asn Ala Ala Asp Leu Gly Tyr
 210 215 220

Thr Gly Lys Glu Leu Gln Asp Asp Ile Asn Asn Asp Ala Ala Ala Leu
 225 230 235 240

THIS PAGE BLANK (USPTO)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

65	70	75	80	
gct gaa gta tcc atc ggt ctg ttc ggt ttg gta agc aag ggt ctg att				288
Ala Glu Val Ser Ile Gly Leu Phe Gly Leu Val Ser Lys Gly Leu Ile	85	90	95	
tcc ggc ttg ggg cat ctt tta gtt gag gct gat ttg ccc atc atc gct				336
Ser Gly Leu Gly His Leu Leu Val Glu Ala Asp Leu Pro Ile Ile Ala	100	105	110	
gct gcc aat ttc ctc tta ttg ctg ctt cct acc ttt atg atg ggc gcg				384
Ala Ala Asn Phe Leu Leu Leu Leu Leu Pro Thr Phe Met Met Gly Ala	115	120	125	
acc ttg ccc ttg ctg acc tgt ttt ttt aac cgg aaa ata cat aat gtt				432
Thr Leu Pro Leu Leu Thr Cys Phe Phe Asn Arg Lys Ile His Asn Val	130	135	140	
ggc gag tct atc ggt acc tta tat ttt ttc aac act ttg ggt gcg gca				480
Gly Glu Ser Ile Gly Thr Leu Tyr Phe Phe Asn Thr Leu Gly Ala Ala	145	150	155	160
ctc gga tcg ctt gcc gcc gcc gaa ttt ttc tac gtc ttt ttt acc ctc				528
Leu Gly Ser Leu Ala Ala Ala Glu Phe Phe Tyr Val Phe Phe Thr Leu	165	170	175	
tcc caa acc att gcg ctg aca gcc tgc ctt aac ctt ctg att gct gct				576
Ser Gln Thr Ile Ala Leu Thr Ala Cys Leu Asn Leu Leu Ile Ala Ala	180	185	190	
tca gta tgc tgc gtt aca gaa agg atg gat atg gtg aac act aaa ccg				624
Ser Val Cys Cys Val Thr Glu Arg Met Asp Met Val Asn Thr Lys Pro	195	200	205	
aat act agt gtg att aat atg ctt tct ttc ctt acc gga tta ttg agc				672
Asn Thr Ser Val Ile Asn Met Leu Ser Phe Leu Thr Gly Leu Leu Ser	210	215	220	
ttg ggt ata gaa gtc ttg tgg gta agg atg ttt tcg ttc gca gca cag				720
Leu Gly Ile Glu Val Leu Trp Val Arg Met Phe Ser Phe Ala Ala Gln	225	230	235	240
tcc gtg cct cag gca ttt tca ttt att ctt gcc tgt ttt ctg acc ggt				768
Ser Val Pro Gln Ala Phe Ser Phe Ile Leu Ala Cys Phe Leu Thr Gly	245	250	255	
atc gcc gtc ggc gcg tat ttt ggc aaa cgg att tgc cgc agc cgc ttt				816
Ile Ala Val Gly Ala Tyr Phe Gly Lys Arg Ile Cys Arg Ser Arg Phe	260	265	270	
gtt gat att ccc ttt atc ggg cag tgc ttc ttg tgg gcg ggt att gcc				864
Val Asp Ile Pro Phe Ile Gly Gln Cys Phe Leu Trp Ala Gly Ile Ala	275	280	285	
gat ttt ttg att ttg ggt gct gcg tgg ttg ttg acg ggt ttt tcc ggt				912
Asp Phe Leu Ile Leu Gly Ala Ala Trp Leu Leu Thr Gly Phe Ser Gly	290	295	300	
ttc gtc cac cac gcc ggt att ttc att acc ctg tct gcc gtc gtc agg				960
Phe Val His His Ala Gly Ile Phe Ile Thr Leu Ser Ala Val Val Arg				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

305	310	315	320	
ggg ttg att ttc cca ctt gta cac cat gtg ggt acg gat ggc aac aaa				1008
Gly Leu Ile Phe Pro Leu Val His His Val Gly Thr Asp Gly Asn Lys				
	325	330	335	
tcc gga cga cag gtt tcc aat gtt tat ttc gcc aac gtt gcc ggc agt				1056
Ser Gly Arg Gln Val Ser Asn Val Tyr Phe Ala Asn Val Ala Gly Ser				
	340	345	350	
gca ttg ggt ccg gtc ctt atc ggc ttt gtg ata ctt gat ttg ttg tcc				1104
Ala Leu Gly Pro Val Leu Ile Gly Phe Val Ile Leu Asp Leu Leu Ser				
	355	360	365	
acc caa cag att tac ctg ctc atc tgt ttg att tct gct gct gtc cct				1152
Thr Gln Gln Ile Tyr Leu Leu Ile Cys Leu Ile Ser Ala Ala Val Pro				
	370	375	380	
ttg ttt tgt aca ctg ttc caa aaa agt ctc cga ctg aat gca gtg tcg				1200
Leu Phe Cys Thr Leu Phe Gln Lys Ser Leu Arg Leu Asn Ala Val Ser				
	385	390	400	
gta gca gtt tcc cta atg ttc ggc atc ctc atg ttc cta ctg ccg gat				1248
Val Ala Val Ser Leu Met Phe Gly Ile Leu Met Phe Leu Leu Pro Asp				
	405	410	415	
tct gtc ttt caa aat att gct ggc cgt ccg gat agg ttg att gaa aac				1296
Ser Val Phe Gln Asn Ile Ala Gly Arg Pro Asp Arg Leu Ile Glu Asn				
	420	425	430	
aaa cac ggc att gtt gcg gtt tac cat aga gat ggt gat aag gtt gtt				1344
Lys His Gly Ile Val Ala Val Tyr His Arg Asp Gly Asp Lys Val Val				
	435	440	445	
tat ggg gcg aat gta tac gac ggc gca tac aat acc gat ata ttc aat				1392
Tyr Gly Ala Asn Val Tyr Asp Gly Ala Tyr Asn Thr Asp Ile Phe Asn				
	450	455	460	
agt gtc aac ggc atc gaa cgt gcc tat ctg cta ccc tcc ctg aag tcc				1440
Ser Val Asn Gly Ile Glu Arg Ala Tyr Leu Leu Pro Ser Leu Lys Ser				
	465	470	475	480
ggc ata cgc cgc att ttc gtc gtt gga ttg agt aca ggt tcg tgg gcg				1488
Gly Ile Arg Arg Ile Phe Val Val Gly Leu Ser Thr Gly Ser Trp Ala				
	485	490	495	
cgc gtc ttg tct gcc att ccg gaa atg cag tcg atg atc gtt gcg gaa				1536
Arg Val Leu Ser Ala Ile Pro Glu Met Gln Ser Met Ile Val Ala Glu				
	500	505	510	
atc aat ccg gca tac cgt agc ctt atc gcg gac gag ccg caa atc gca				1584
Ile Asn Pro Ala Tyr Arg Ser Leu Ile Ala Asp Glu Pro Gln Ile Ala				
	515	520	525	
ccg ctt ttg cag gac aaa cgt gtt gaa att gta ttg gat gac ggt agg				1632
Pro Leu Leu Gln Asp Lys Arg Val Glu Ile Val Leu Asp Asp Gly Arg				
	530	535	540	
aaa tgg ctg cgt cgc cat cct gat gaa aaa ttc gac ctg att ttg atg				1680
Lys Trp Leu Arg Arg His Pro Asp Glu Lys Phe Asp Leu Ile Leu Met				

THIS PAGE BLANK (USPTO)

545	550	555	560	
aat tcg act tgg tac tgg cgt gcc tat tcc act aac ctg ttg agt gcg				1728
Asn Ser Thr Trp Tyr Trp Arg Ala Tyr Ser Thr Asn Leu Leu Ser Ala	565	570	575	
gaa ttt tta aaa cag gtg caa agc cac ctt acc ccg gat ggt att gta				1776
Glu Phe Leu Lys Gln Val Gln Ser His Leu Thr Pro Asp Gly Ile Val	580	585	590	
atg ttt aat acc acg cac agc ccg cat gct ttt gct acc gcc gta cac				1824
Met Phe Asn Thr Thr His Ser Pro His Ala Phe Ala Thr Ala Val His	595	600	605	
agt att ccc tat gca tac cgc tac ggg cat atg gta gtc ggc tcg gca				1872
Ser Ile Pro Tyr Ala Tyr Arg Tyr Gly His Met Val Val Gly Ser Ala	610	615	620	
acc ccg gta gtt ttc cct aat aaa gaa ctg ctc aag caa cgc ctt tcc				1920
Thr Pro Val Val Phe Pro Asn Lys Glu Leu Leu Lys Gln Arg Leu Ser	625	630	635	640
cgg ttg att tgg ccg gaa agc ggc agg cac gta ttt gac agc agc acc				1968
Arg Leu Ile Trp Pro Glu Ser Gly Arg His Val Phe Asp Ser Ser Thr	645	650	655	
gtg gat gct gca gca caa aag gtt gtc tct cgt atg ctg att cgg atg				2016
Val Asp Ala Ala Ala Gln Lys Val Val Ser Arg Met Leu Ile Arg Met	660	665	670	
acg gaa cct tcg gct ggg gcg gaa gtc att act gac gat aat atg att				2064
Thr Glu Pro Ser Ala Gly Ala Glu Val Ile Thr Asp Asp Asn Met Ile	675	680	685	
gta gaa tac aaa tac ggc aga ggg att taa				2094
Val Glu Tyr Lys Tyr Gly Arg Gly Ile	690	695		

<210> 77

<211> 697

<212> PRT

<213> Neisseria gonorrhoeae

<400> 77

Met	Asn	Ser	Thr	Ala	Ser	Lys	Thr	Leu	Lys	Gly	Leu	Ser	Leu	Val	Phe
1				5					10					15	

Phe	Ala	Ser	Gly	Phe	Cys	Ala	Leu	Ile	Tyr	Gln	Val	Ser	Trp	Gln	Arg
			20					25					30		

Leu	Leu	Phe	Ser	His	Ile	Gly	Ile	Asp	Leu	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Ile
		35					40					45			

Ile	Ser	Val	Phe	Met	Val	Gly	Leu	Gly	Val	Gly	Ala	Tyr	Phe	Gly	Gly
	50					55					60				

Arg	Ile	Ala	Asp	Arg	Phe	Pro	Ser	Ser	Ile	Ile	Pro	Leu	Phe	Cys	Ile
65					70					75				80	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Ala Glu Val Ser Ile Gly Leu Phe Gly Leu Val Ser Lys Gly Leu Ile
 85 90 95

Ser Gly Leu Gly His Leu Leu Val Glu Ala Asp Leu Pro Ile Ile Ala
 100 105 110

Ala Ala Asn Phe Leu Leu Leu Leu Leu Pro Thr Phe Met Met Gly Ala
 115 120 125

Thr Leu Pro Leu Leu Thr Cys Phe Phe Asn Arg Lys Ile His Asn Val
 130 135 140

Gly Glu Ser Ile Gly Thr Leu Tyr Phe Phe Asn Thr Leu Gly Ala Ala
 145 150 155 160

Leu Gly Ser Leu Ala Ala Ala Glu Phe Phe Tyr Val Phe Phe Thr Leu
 165 170 175

Ser Gln Thr Ile Ala Leu Thr Ala Cys Leu Asn Leu Leu Ile Ala Ala
 180 185 190

Ser Val Cys Cys Val Thr Glu Arg Met Asp Met Val Asn Thr Lys Pro
 195 200 205

Asn Thr Ser Val Ile Asn Met Leu Ser Phe Leu Thr Gly Leu Leu Ser
 210 215 220

Leu Gly Ile Glu Val Leu Trp Val Arg Met Phe Ser Phe Ala Ala Gln
 225 230 235 240

Ser Val Pro Gln Ala Phe Ser Phe Ile Leu Ala Cys Phe Leu Thr Gly
 245 250 255

Ile Ala Val Gly Ala Tyr Phe Gly Lys Arg Ile Cys Arg Ser Arg Phe
 260 265 270

Val Asp Ile Pro Phe Ile Gly Gln Cys Phe Leu Trp Ala Gly Ile Ala
 275 280 285

Asp Phe Leu Ile Leu Gly Ala Ala Trp Leu Leu Thr Gly Phe Ser Gly
 290 295 300

Phe Val His His Ala Gly Ile Phe Ile Thr Leu Ser Ala Val Val Arg
 305 310 315 320

Gly Leu Ile Phe Pro Leu Val His His Val Gly Thr Asp Gly Asn Lys
 325 330 335

Ser Gly Arg Gln Val Ser Asn Val Tyr Phe Ala Asn Val Ala Gly Ser
 340 345 350

Ala Leu Gly Pro Val Leu Ile Gly Phe Val Ile Leu Asp Leu Leu Ser
 355 360 365

Thr Gln Gln Ile Tyr Leu Leu Ile Cys Leu Ile Ser Ala Ala Val Pro
 370 375 380

Leu Phe Cys Thr Leu Phe Gln Lys Ser Leu Arg Leu Asn Ala Val Ser
 385 390 395 400

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Val Ala Val Ser Leu Met Phe Gly Ile Leu Met Phe Leu Leu Pro Asp
 405 410 415
 Ser Val Phe Gln Asn Ile Ala Gly Arg Pro Asp Arg Leu Ile Glu Asn
 420 425 430
 Lys His Gly Ile Val Ala Val Tyr His Arg Asp Gly Asp Lys Val Val
 435 440 445
 Tyr Gly Ala Asn Val Tyr Asp Gly Ala Tyr Asn Thr Asp Ile Phe Asn
 450 455 460
 Ser Val Asn Gly Ile Glu Arg Ala Tyr Leu Leu Pro Ser Leu Lys Ser
 465 470 475 480
 Gly Ile Arg Arg Ile Phe Val Val Gly Leu Ser Thr Gly Ser Trp Ala
 485 490 495
 Arg Val Leu Ser Ala Ile Pro Glu Met Gln Ser Met Ile Val Ala Glu
 500 505 510
 Ile Asn Pro Ala Tyr Arg Ser Leu Ile Ala Asp Glu Pro Gln Ile Ala
 515 520 525
 Pro Leu Leu Gln Asp Lys Arg Val Glu Ile Val Leu Asp Asp Gly Arg
 530 535 540
 Lys Trp Leu Arg Arg His Pro Asp Glu Lys Phe Asp Leu Ile Leu Met
 545 550 555 560
 Asn Ser Thr Trp Tyr Trp Arg Ala Tyr Ser Thr Asn Leu Leu Ser Ala
 565 570 575
 Glu Phe Leu Lys Gln Val Gln Ser His Leu Thr Pro Asp Gly Ile Val
 580 585 590
 Met Phe Asn Thr Thr His Ser Pro His Ala Phe Ala Thr Ala Val His
 595 600 605
 Ser Ile Pro Tyr Ala Tyr Arg Tyr Gly His Met Val Val Gly Ser Ala
 610 615 620
 Thr Pro Val Val Phe Pro Asn Lys Glu Leu Leu Lys Gln Arg Leu Ser
 625 630 635 640
 Arg Leu Ile Trp Pro Glu Ser Gly Arg His Val Phe Asp Ser Ser Thr
 645 650 655
 Val Asp Ala Ala Ala Gln Lys Val Val Ser Arg Met Leu Ile Arg Met
 660 665 670
 Thr Glu Pro Ser Ala Gly Ala Glu Val Ile Thr Asp Asp Asn Met Ile
 675 680 685
 Val Glu Tyr Lys Tyr Gly Arg Gly Ile
 690 695

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<211> 39

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle : amorce de PCR

<400> 78

gctctagacc accatgtctg aagaaaaatt gaaaatgag

39

<210> 79

<211> 32

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 79

cgggatccag aaatggctgg attcgctatc ag

32

<210> 80

<211> 32

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 80

gctctagacc accatgaaac acttactcat cg

32

<210> 81

<211> 27

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 81

cgggatccaa tacgtaggac ttgggtc

27

<210> 82

<211> 35

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 82

THIS PAGE BLANK (USPTO)

gctctagacc accatgaaaa aatcccctttt cgttc

35

<210> 83

<211> 31

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 83

cgggatccat tgcggataaa catattccgc c

31

<210> 84

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 84

gctctagacc accatgcgaa cgaccccaac cttc

34

<210> 85

<211> 30

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 85

cgggatccag aaccggtagc ctacgccgac

30

<210> 86

<211> 36

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 86

gctctagacc accatgaaca cacgcatcat cgtttc

36

<210> 87

<211> 30

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 87

cgggatccag caacggcctg ccgctttaag

30

<210> 88

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 88

gctctagacc accatgctga cgtttatcgg actg

34

<210> 89

<211> 27

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 89

cgggatccac ggcagaggca cgattcc

27

<210> 90

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 90

gctctagacc accatgggca tccatctcga cttc

34

<210> 91

<211> 33

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 91

cgggatccac aaaagttcca gaaaatctaa ctc

33

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 92
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 92
gctctagacc accatgaata gacccaagca acc 33

<210> 93
<211> 26
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 93
cgggatccat gccgcttggg ggaggc 26

<210> 94
<211> 34
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 94
gctctagacc accatgatga atgtcgaggc agag 34

<210> 95
<211> 26
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 95
cgggatccac agtttgcccg acatac 26

<210> 96
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 96
gctctagacc accatgaaat ttttctctgc tcc 33

<210> 97
<211> 62
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 97
gaagatctag aaactgtaat tcaagttgaa ggaagatcta gaaactgtaa ttcaagttga 60
ag 62

<210> 98
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 98
gctctagacc accatgattg aatttgtccg agc 33

<210> 99
<211> 54
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 99
cgggatccaa ccctgcgacg agttgcgcgg gatccaaccc tgcgacgagt tgcg 54

<210> 100
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 100
gctctagacc accatgcaat acagcacact ggc 33

<210> 101
<211> 30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 101
cgggatccag tccttttttcg caccttgaag 30

<210> 102
<211> 34
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 102
gctctagacc accatggagc agtcgggcaa attc 34

<210> 103
<211> 30
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 103
cgggatccaa gctgttttggc gatttcggtg 30

<210> 104
<211> 34
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 104
gctctagacc accatgcaaa acggcggggg aaag 34

<210> 105
<211> 30
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 105

THIS PAGE BLANK (USPTO)

cgggatccag tgccctgcgca gcttggaatc 30

<210> 106

<211> 40

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 106

gctctagacc accatgacat tgctcaatct aatgataatg 40

<210> 107

<211> 33

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 107

cgggatccat tccgcaaata cctgtttcca acc 33

<210> 108

<211> 30

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 108

gctctagacc accatgaaac aatccgcccg 30

<210> 109

<211> 28

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 109

cgggatccat acttgggcg aacatgac 28

<210> 110

<211> 33

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 110

gctctagacc accatgaatg tttagcggtt ccc

33

<210> 111

<211> 32

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 111

cgggatccat ttttagacg tatttttagt cg

32

<210> 112

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 112

gctctagacc accatgatga gtcaacactc tgcc

34

<210> 113

<211> 29

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 113

cgggatccat ccagtttttg ctcgaaggc

29

<210> 114

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 114

gctctagacc accatgcctt cgagcaaaaa ctgg

34

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 115
<211> 32
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 115
cgggatccat cggtcttcaa tctccacaaa cg 32

<210> 116
<211> 31
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 116
gctctagacc accatgcacc tatgtggaaa g 31

<210> 117
<211> 29
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 117
cgggatccat tcaattcgct tcaacaatg 29

<210> 118
<211> 36
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 118
ggactagtcc accatggctg ccaaccaacg ttaccg 36

<210> 119
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<400> 119
gaagatctaa gccgcgttcc cttccaaaaa atc 33

<210> 120
<211> 34
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 120
gctctagacc accatgccgc aaattaaaat tccc 34

<210> 121
<211> 29
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 121
cgggatccaa aaacaatctt ccggcaccc 29

<210> 122
<211> 33
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 122
gctctagacc accatgcgca cgccgttttg ttg 33

<210> 123
<211> 29
<212> ADN
<213> Séquence artificielle

<220>
<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 123
cgggatccat tgggcaacga cgaaggcac 29

<210> 124
<211> 33
<212> ADN

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 124

gctctagacc accatgagaa tagagatcac acc

33

<210> 125

<211> 27

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 125

cgggatccat ggctcaatcc tttctgc

27

<210> 126

<211> 34

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 126

gctctagacc accatgattc acgtttcggc agtg

34

<210> 127

<211> 29

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 127

cgggatccaa cctgcttcac gggtgattc

29

<210> 128

<211> 36

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 128

gctctagacc accatgaatt cgaccgcaag taaaac

36

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<210> 129

<211> 28

<212> ADN

<213> Séquence artificielle

<220>

<223> Description de la séquence artificielle: amorce de
PCR

<400> 129

cgggatccaa atccctctgc cgtatttg

28

THIS PAGE BLANK (USPTO)